

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 12 MARS 1913.

PRÉSIDENCE DE M. LAVERAN, PRÉSIDENT.

A propos du procès-verbal

Emploi du Salvarsan aux Colonies

Par PRIMET.

M. JEANSELME ayant à la dernière séance attiré l'attention de la Société sur l'intérêt qu'il y aurait, outre-mer, à recourir largement à l'emploi du 606 pour combattre les progrès de la syphilis, j'apporte quelques faits tirés des rapports des chefs de service de santé des colonies; ils témoignent des efforts tentés dans cette voie par nos médecins et montrent les résultats obtenus en 1912.

MADAGASCAR. — A Tananarive, le D^r CLOUARD a fait plus de 300 injections intra-veineuses à la dose de 0,30 cg. et à intervalle de 15 jours à trois semaines. Le pouvoir cicatrisant s'est toujours montré merveilleux sur les lésions ulcératives qui ont été guéries dans une moyenne de 8 jours.

Il conclut que ce médicament présente des avantages incomparables.

A Diégo-Suarez, le D^r ALLAIN a pratiqué une centaine d'injections intra-veineuses. Chez tous les malades atteints d'accidents

secondaires rebelles au traitement mercuriel, syphilides cutanées en général, nous avons obtenu, dit-il, dès la première injection, une atténuation des accidents et à la deuxième injection, leur disparition totale.

INDOCHINE. — De l'avis des médecins traitants (D^{rs} LEGENDRE, DAGORN, LE DANTEC) qui l'ont expérimenté à l'hôpital de Hanoï, ce produit est un excellent agent de stérilisation des accidents secondaires qui regressent très rapidement.

La voie employée a été la voie intra-veineuse.

Sur plusieurs centaines d'injections, aucun incident notable n'est survenu, si ce n'est la fièvre, la diarrhée, les exanthèmes et autres manifestations passagères déjà signalés par de nombreux expérimentateurs.

AFRIQUE. — Au Sénégal, au Gabon et surtout au Moyen-Congo, à l'hôpital de Brazzaville, le salvarsan a été employé avec succès. « La disparition si rapide des lésions syphilitiques et pianiques a donné au 606 une vogue considérable auprès de tous les indigènes ».

Il est tout à fait exceptionnel que les noirs aient une réaction fébrile, même légère à la suite d'une injection de 0,30 cg. de 606. Deux injections ont toujours été des doses suffisantes pour amener la guérison des lésions.

En ce qui concerne le Pian, les résultats tiennent du prodige écrit le D^r KERNEIS, je signalerai notamment écrit-il dans un de ses rapport mensuels, le cas d'une femme en traitement depuis un mois et demi à l'hôpital et chez laquelle de nombreux éléments de pian se montraient chaque jour, malgré l'iodure de potassium et le mercure. Une seule injection de 0,30 de 606 a amené la guérison complète en trois jours.

Il n'y a jamais eu de réaction fébrile. Tout se passe si simplement qu'il n'y a pas lieu d'hospitaliser le pianique. Il suffit de le maintenir quelques heures en observation après l'injection et il peut retourner dans sa case.

Il est intéressant de rapprocher de cette observation celle que le D^r BOYE a faite à l'ambulance de Langson pour les syphilitiques qu'il a eu à traiter à la consultation indigène.

« Avec une bonne technique un malade peut parfaitement quelques minutes après l'injection rentrer chez lui et ne pas garder le lit ».

AMÉRIQUE. — A la Martinique, au Préventorium annexé à l'Ins-

titut d'hygiène de Fort-de-France dirigé par NOC, les injections intra-veineuses de 606 sont d'usage courant. L'application de ce médicament ne nous donne, dit-il, que des succès. Nous nous en tenons aux préceptes d'EHRlich au cours de cette médication en diminuant les doses injectées suivant le poids des malades, leur force générale, et la gravité des lésions observées.

Il est à noter que les essais du 606 n'ont été tentés d'une façon générale dans nos colonies que là où il existe des laboratoires à défaut d'Institut-Pasteur. Le 606 n'est pas un médicament de brousse. Cependant entre les mains de médecins instruits, au courant de la technique, de ses indications et de ses contre-indications, il commence selon les circonstances de temps et de lieu à étendre son action hors des hôpitaux. En Indochine, la lutte contre la fièvre récurrente a nécessité l'emploi de la médication dans les provinces où des foyers d'épidémie étaient signalés. De même qu'en Afrique équatoriale son usage paraît se généraliser dans le traitement du pian.

Dans nos colonies où la syphilis est un des fléaux qui menacent la vitalité des autochtones, il y aurait un intérêt de premier ordre à pouvoir leur opposer un traitement simple, facile, pratique, qui tout en étant d'action rapide et sûre s'adapte à la mentalité de l'indigène à ses mœurs, à ses habitudes.

En Afrique, comme en Indochine où les malades affluent aux consultations, on s'adresse moins au médecin qu'au guérisseur. Ce n'est pas un traitement dont ils ne comprennent ni la complexité ni la durée, qu'ils sollicitent de lui, mais le médicament qui guérit et qui guérit vite.

Le 606 est-il ce médicament ?

Bien qu'il ait ses détracteurs et parmi les plus autorisés et qu'il ne semble pas, pour l'heure, avoir réalisé toutes les espérances, il faut tendre à en généraliser l'emploi dans nos colonies, malgré les difficultés en milieu indigène.

S'il n'est pas démontré définitivement qu'il guérit et que les tréponèmes soient à jamais détruits dans l'organisme, il est un fait indiscutable, ainsi que le dit JEANSELME, que « en asséchant et en stérilisant les accidents suintants et partant contagieux de la syphilis, il est appelé à jouer, en matière de prophylaxie sociale, un rôle qui doit retenir toute l'attention de nos médecins aux colonies ».

Le tout est de le rendre plus maniable, moins toxique tout en

conservant sa puissance d'action. Il semble que l'on soit déjà entré dans cette voie avec le néo-salvarsan qui est plus soluble que le 606 et d'une administration plus simple.

Correspondance

M. LANGERON, élu membre titulaire à la séance de février, adresse ses remerciements à la Société.

*

* *

L'Association de médecine tropicale d'Extrême-Orient (*Far Eastern Association of Tropical Medicine*), tiendra son prochain congrès à Saïgon du 8 au 15 novembre 1913. Notre collègue le Dr MONTEL, secrétaire général du Congrès, invite notre Société à s'y faire représenter et nous demande d'exposer une collection de notre Bulletin.

*

* *

LE PRÉSIDENT. — M. le Dr STRONG, membre correspondant de notre Société, en m'envoyant la note très intéressante sur le bérubéri qui vous sera communiquée tout à l'heure, m'annonce qu'un département de médecine tropicale vient d'être créé à l'Université Harvard de Boston; M. le Dr STRONG est le chef de ce département. Je félicite l'Université Harvard et M. STRONG de cette création qui rendra certainement de grands services pour l'étude des maladies tropicales en Amérique et je fais des vœux pour que d'excellentes relations s'établissent entre la nouvelle Ecole de médecine tropicale et notre Société.

*

* *

Notre collègue M. le Professeur H. ZIEMANN adresse à la Société des tirés à part de deux travaux sur la culture de l'hématozoaire du paludisme, et il annonce qu'il a réussi à cultiver ce parasite dans un cas de fièvre perniciose du Cameroun.

M. ZIEMANN annonce en outre qu'il a obtenu des cultures de deuxième génération du *Piroplasma canis*. La technique employée est

semblable à celle qui a été préconisée par BASS. Il est à considérer, dit ZIEMANN: 1° que l'*optimum* de température pour cette culture est de 37°; 2° que, pour les repiquages, il est bon de chauffer le sérum de chien pendant 1 heure à 45°, dans le but de l'inactiver; que l'on doit ajouter au sérum inactivé et dextrosé (0 cm³, 1 d'une solution de dextrose à 50 p. 100, pour 8 cm³ de sang à piroplasmes), de l'eau physiologique, citratée à 2 p. 100, dans la proportion de 0 cm³, 3 à 0 cm³, 4, pour 10 cm³ de sérum inactivé de chien. L'élimination des leucocytes par centrifugation se fait comme dans le procédé de BASS. On obtient de cette manière, dans le liquide de culture, de très belles formes de multiplication, avec 16 mérozoïtes et davantage, comme jamais ou presque jamais on n'en observe dans le sang périphérique. Les cultures maintenues à 40°, et celles qui sont gardées à la température du laboratoire, donnent à peu près d'aussi bons résultats. L'accroissement des cultures cesse au bout de 48 heures environ; si ces cultures sont maintenues à 40°, l'accroissement est plus rapide, mais la dégénérescence se produit aussi plus rapidement.

Au sujet de l'historique du kala-azar méditerranéen

Par U. GABBI.

Je prie vivement mon éminent confrère le Prof. A. LAVERAN de vouloir bien prendre note:

1° que dans mon travail: « *Intorno al kala-azar. Il focolaio endemico di Bordonaro* » publié dans le premier fasc. des « *Studi intorno ad alcune malattie tropicali della Calabria e della Sicilia* » (et dans la « *Rivista Crit. di Clinica Medica* 1909 ») à la page 28 on lit..... 2°) che (la *Leishmania*) fu trovata a Tunisi, nel 1904 e descritta come *Piroplasma* da LAVERAN e MESNIL, 3°) che nel 1905 fu trovata da Pianese a Napoli.

2° que dans ma note: « A proposito della discussione sul kala-azar all'Acc. Med. Chir. » di Napoli, parue dans « *Malaria e Malattie dei Paesi Caldi*, Aprile-Maggio, 1912, à la page 138 on lit: « Quanto poi all'affermazione che egli (il Pianese) abbia scoperto la *Leishmania* questo è vero solo quando si aggiunga la

parola: *in Italia*. Dopo LEISHMAN e DONOVAN nel 1903 nell'India furono primi LAVERAN e CATHOIRE a parlare di *Piroplasma Donovanianum* a Tunisi ».

3° que dans mon petit Manuel « Malattie tropicali dell'Italia merid. e della Sicilia » (2° édition 1912) à la page 100 on lit à la 7^e ligne: « Dopo la scoperta della *malattia* nell'India essa venne osservata..... nel 1904 da LAVERAN e CATHOIRE a Tunisi e nel 1905 da PIANESE a Napoli. »

Tous ces travaux je les ai envoyés à M. le Prof. LAVERAN qui m'a toujours courtoisement remercié. Je n'ai donc pas oublié sa découverte: au contraire, je l'ai maintes fois citée dans mes publications.

Dans la contribution scientifique à laquelle vient de se référer le Prof. LAVERAN j'ai écrit ce qui suit: PIANESE e NICOLLE furono i primi ad affermare l'uno la esistenza di una *Anaemia infantum a Leishmania* come *malattia a sè e distinta dal kala-azar* e l'altro quella di un *kala-azar infantile*..... et plus bas encore: « La creazione di una *nuova malattia separata quindi e distinta* da quest'ultimo (il kala-azar indiano) veniva fatta da entrambi dopo lo studio di pochi esempi clinici »... Or il est évident que c'est à la création d'une maladie indépendante du kala-azar indien que se rapporte ma pensée.

A propos de la phrase, enfin, que « la découverte faite par M. CATHOIRE est très intéressante: les médecins de Tunis et d'Algérie devront chercher la *maladie nouvelle* et nous renseigner sur sa fréquence et ses manifestations cliniques », je dois faire observer que cette *maladie qui était nouvelle à Tunis* était, au contraire, déjà connue à Naples où CARDARELLI la découvrit en 1880.

Pour la vérité historique il faut donc conclure:

1° que la maladie dans le bassin Méditerranéen a été *cliniquement* découverte par CARDARELLI et *étiologiquement* par LAVERAN et CATHOIRE;

2° que je n'ai pas du tout affirmé que PIANESE ait été le premier à découvrir le kala-azar méditerranéen.

M. LAVERAN. — Je regrette que ma note *Au sujet de l'histoire du kala-azar méditerranéen* (séance du 8 janvier 1913) ait contristé notre collègue M. le professeur GABBI, mais la réponse qu'il fait à cette note me paraît montrer une fois de plus qu'il était utile

d'appeler l'attention sur cet historique qui a été souvent fait d'une manière inexacte.

Dans la réponse de M. GABBI je lis que la *Leishmania* fut trouvée à Tunis en 1904, et décrite comme *Piroplasma* par LAVERAN et MESNIL. Il y a là une confusion regrettable. Les notes que nous avons publiées, M. MESNIL et moi, sur le parasite de LEISHMAN-DONOVAN n'ont rien à voir avec la leishmaniose tunisienne, elles se rapportent uniquement au kala-azar indien (préparations envoyées par DONOVAN).

M. GABBI dans sa réponse abandonne PIANESE, mais c'est pour conclure, *au nom de la vérité historique*, que le kala-azar méditerranéen a été découvert *cliniquement* par un autre de ses compatriotes, le Dr CARDARELLI. Malheureusement pour cette nouvelle thèse, les symptômes du kala-azar infantile ne sont pas assez caractéristiques pour que le diagnostic puisse être porté avec certitude quand la présence des *Leishmania* n'a pas été constatée ; certaines anémies infantiles avec splénomégalie n'ont rien à voir avec la leishmaniose ; il est donc impossible d'affirmer que les observations de CARDARELLI, publiées en 1880, avant la découverte des *Leishmania*, se rapportent au kala-azar. Il me paraît évident que la leishmaniose méditerranéenne n'a été découverte que le jour où l'existence de *Leishmania* a été constatée dans les viscères des malades.

COMMUNICATIONS

A further experiment with vaccine prepared according to the method of Achalme-Phisalix

By PHILIP H. ROSS.

In a previous communication to the Society (may, 1911), I described a successful experiment with vaccine prepared according to the method of ACHALME-PHISALIX. I have now to lay before you the results of a further experiment with lymph prepared in this manner.

In december 1912, I sent to D^r LOWSLEY, medical officer at Fort Hall, who had carried out the vaccinations for me in the previous experiment, three tubes of dried lymph. The first tube had been prepared on dec. 29th. 1909, the second on jan. 6th. 1911 and the third on nov. 2nd. 1911. It may therefore be said that these three tubes were approximately three years, two years and one year old. D^r LOWSLEY carried out the vaccinations on prisoners in the local gaol and his results are shown in the following table.

	Vaccinations	Not seen.	Successful.	Per cent.
Lymph 3 years old . . .	23	3	14	70 0/0
Lymph 2 years old . . .	19	2	14	82 0/0
Lymph 1 year old. . . .	25	4	17	81 0/0

D^r LOWSLEY notes that the patients were men (adults) and therefore not the most favourable material for such an experiment.

The tubes had been kept in a cardboard box on a shelf in the Laboratory at room temperature.

I think that the results are extraordinary for lymph three years old and that they strongly support my view expressed in my previous communication, that stations far removed from centres where glycerinated lymph can be procured should be supplied

with a stock of dried lymph in order to be prepared for an outbreak of Smallpox. It is at the first appearance of the disease that vaccination will most readily prevent or check its spread, and I think that this experiment makes it clear that in dried lymph we have vaccine in such a portable and stable form that it can be kept in stock at the most distant and hottest out-stations.

(Laboratory of Nairobi).

RÉSUMÉ. — L'auteur a constaté que du vaccin desséché par la méthode ACHALME-PHISALIX et conservé depuis 3 ans, 2 ans et 1 an donnait 70, 82 et 81 % de succès. Ce mode de préparation du vaccin convient donc parfaitement pour les pays chauds.

Nasal lesions in glanders and epizootic lymphangitis

By ANDREW BALFOUR.

I was interested in the communication regarding the presence of nasal lesions in glanders and epizootic lymphangitis communicated to the *Société de Pathologie Exotique* by M. BRIDRÉ and appearing in the Bulletin of december 11th., 1912.

Last May when returning in our floating laboratory from the sleeping sickness area of what was until recently the Lado Enclave (now called Western Mongalla) in the far Southern Sudan, I found at the post of Mongalla on the east bank of the Bahr-El-Jebel, a mule presenting an appearance strongly suggestive of glanders. There was a large swelling in the nasal region which was discharging a thick pus from the mouth of a sinus while purulent fluid was trickling from the nostrils. On passing a probe into the external opening of the sinus I found the latter communicated directly with the nasal cavity. There was no glandular enlargement and nothing to point to epizootic lymphangitis. On examining smears of the pus, however, I found a severe infection with the *Saccharomyces farcinosus* of RIVOLTA while culture only showed the presence of various pyogenic organisms and no evidence of *B. mallei*. No mallein was available for the inocula-

tion test. The mule was shot and I secured its skull. It shows very well the effect of the severe ulcerative process which had resulted in the absorption of a large portion of the left malar bone. A small portion of the left nasal bone was also affected.

Without the microscopical and cultural examinations I do not think it would have been possible to make a correct diagnosis in this case.

The skull is now in the museum of these laboratories.

(Khartoum Laboratory.)

RÉSUMÉ. — L'auteur a observé un cas de lymphangite analogue à celui qui a été communiqué à la Société par BRIDRÉ. La mule qui portait la lésion a été tuée. Sur le crâne on a constaté une large résorption de l'os malaire et une lésion moins avancée de l'os du nez à gauche. L'agent pathogène était le *Saccharomyces farcinosus* de RIVOLTA.

Présence d'*Ornithodoros moubata* dans un foyer de fièvre récurrente à la côte ouest de Madagascar

(Présentation de trois exemplaires)

Par A. LAMOUREUX.

Dans le *Bulletin de la Soc. de Path. ex.* du 8 mai 1912, p. 268, nous avons signalé 3 cas de fièvre récurrente observés sur des individus ayant voyagé par voie de terre à la côte ouest de Madagascar entre Morondava et Majunga.

Depuis cette époque nous avons eu l'occasion d'observer sur des individus ayant voyagé dans les mêmes conditions 22 cas nouveaux de la même maladie.

Dans les archives de la salle de visite du bataillon sénégalais de Madagascar et de l'hôpital militaire de Majunga, nous avons relevé l'histoire d'un détachement de 29 hommes qui a voyagé, en juillet 1911, dans les mêmes régions et dans les mêmes conditions. Il présente à son arrivée 25 malades atteints de fièvre à rechûte,

Fièvre récurrente et *Oenithodorus moribata* à Madagascar.

A Samuereux

CARTE des ETAPES entre MORONDAVA et MAJUNGA



étiquetée Paludisme *sans examen hématologique*, qui était vraisemblablement de la fièvre récurrente.

Il y a plus de deux cents ans (1702-1720), R. DRURY (1) dans sa relation de voyage et de captivité à Madagascar (*in* collection des ouvrages anciens concernant Madagascar par A. GRANDIDIER, Charles ROUX, Ch. DELHORBE, H. FROIDEVAUX et G. GRANDIDIER) se trouvant en pays Sakalava un peu au nord de Mahabo et de Morondava sur les bords de la rivière Tsiribihina (côte-ouest de Madagascar) dans un village habité par des Vazimbasy, hommes d'une race différente de celle des Sakalaves, raconte que :

« Fort peu de ceux-ci consentent à séjourner dans les maisons
« des Vazimbasy par crainte d'un insecte semblable à la *Tique*
« des vaches, qui se rencontre fréquemment sur le bétail et que
« l'on appelle « Poroponjy » ; cet insecte ne se trouve que chez
« les Vazimbasy qui l'élèvent à dessein pour que les Sakalaves
« n'entrent point dans leurs maisons.

« Or les gens qui sont mordus par les « Poroponjy » en sont
« malades pendant six semaines ou deux mois : Ces insectes s'at-
« tachent à la peau ou même se glissent dessous ; *mais une fois*
« qu'on a été mordu et malade, on n'a plus à les redouter et on
« n'en est plus incommodé par la suite, si nombreux qu'ils
« soient ».

Cette curieuse relation d'une maladie transmise par des tiques et dont une première atteinte confère l'immunité, ne fait-elle pas pressentir, de longue date, l'existence de la fièvre récurrente à la côte Ouest de Madagascar.

N'est-il pas curieux aussi de remarquer dans la même citation la confusion que semble faire R. DRURY entre les tiques qui s'attachent à la peau et « d'autres insectes » qui « se glissent dessous » et ne serait-il pas permis de supposer qu'il a confondu tiques et puces chiques. En ce cas *Pulex penetrans* aurait existé à Madagascar avant l'arrivée des tirailleurs sénégalais auxquels il ne faudrait plus adresser le reproche de l'avoir introduite.

Quoi qu'il en soit, nous avons l'honneur de présenter et d'offrir à la Société de Pathologie Exotique trois exemplaires d'un acarien recueillis par un de nos malades au village de Mitsijo à 3 jours de Majunga, sur la route de Morondava.

(1) Cité par notre collègue, M. TUIZÉ, in *Bull. Soc. Path. exot.*, 1911, p. 509.

Cet acarien qui pourrait bien être le « Poroponjy » de R. DRURY présente tous les caractères d'*Ornithodoros Moubata* (Détermination faite par nos collègues MM. CHATTON et ROUBAUD).

Déjà M. THÉZÉ dans la première observation publiée d'un cas de fièvre récurrente à Madagascar, signale l'analogie morphologique entre le *Spiroch. Duttoni* et le spirochète qu'il a observé. Nous avons montré d'autre part que le spirochète de Madagascar se différencie de *Spiroch. Obermeieri* par l'inoculation positive d'émulsion de l'homme à la souris.

L'existence d'*Ornithodoros moubata* dans la région de Madagascar où existe la fièvre récurrente ne donne-t-elle pas à penser que cette maladie est la même que la « Tick fever d'Afrique ? »

The rectal inoculations of kittens as an aid in determining the identity of pathogenic entamoebæ

By S. T. DARLING.

On account of the divergent opinions held at present as to the identity of trophozoites of entamoebæ found in cases of dysentery it would seem that a study of the changes in the morphological features undergone by entamoebæ in the colon of kittens would do much towards bringing about some unanimity of opinion with regard to the cause of entamoebic dysentery.

The writer has already shown (1) that trophozoites in *tetragena*-dysentery undergo developmental changes when inoculated rectally into kittens.

As the result of a study of experimental entamoebic dysentery which may be provoked with ease in kittens by the rectal injection of fresh material from entamoebic stools, the writer can not agree with those who believe that degenerative changes in the nucleus of entamoebæ occur more easily in the kitten than in man. Material in either case should be as fresh as possible, for de-

(1) *Proceedings XV International Congress of Hygiene and Demography*, 1912 ; *Archives Internal Medicine*, 1913, XI, Jan. 15, Chicago.

generative changes in trophozoites from *tetragena*-dysentery in man have been not uncommonly observed.

When a person is infected with *E. tetragena*, and trophozoites first make their appearance in the stools, they display certain familiar features. The trophozoites are large, the nucleus relatively small, while the cytoplasm is always free from chromidia (crystalloidal substance? CHATTON), and cysts are never seen. If the individual is energetically or successfully treated, or in any case recovers from the infection, trophozoites disappear from the stools and the infection is at an end.

It is very important that the morphological characters of the nucleus in such a case be noted. If wet-fixed preparations are made and stained with haematoxylin, it may be noted that slightly different pictures may be obtained by using different fixatives and different modifications of haematoxylin. For example, if SCHAUDINN'S fluid is used, and iron haematoxylin, or iron haematein, the picture is on the whole like that figured by WERNER (1) for *E. histolytica*. The centriole is small and stains faintly and the peripheral chromatin while present, is often not pronounced in amount nor in intensity of staining. The karyosome may be invisible or appear as a very faint cloudy ring.

If Zenker's or Flemming's solution be used instead, and Mallory's phosphotungstic acid haematoxylin be used, a slightly different picture is obtained, for in the latter case the centriole is more densely stained, there frequently appears to be more peripheral chromatin often in round granules and staining intensely; the karyosome, while faint, is usually very definitely stained. A constant technique, therefore, must be used when comparing preparations from various sources for diagnosis or study. The writer recommends fixation in Zenker's fluid, diluted one-fourth or one-eighth, or in Flemming's solution, staining in phosphotungstic haematoxylin and differentiating with weak potassium permanganate solution.

If one encounters a return case of entamoebic dysentery, or a prolonged untreated case, one may find associated with, or instead of the large trophozoites, described above, a generation of trophozoites usually smaller in size. These may be found in typical dysenteric stools with blood and mucus or in stools contain-

(1) Beiheft 11 Archiv f. Schiffs u. Tropenkrankheiten, 1908.

ning bloody scybala, in diarrheal stools, or rarely even in well-formed stools. There are several varieties of this « small generation ». As seen in stools, they are frequently, though not always refractile. When refractile, they stain very slowly intravital with Gentian violet, and have no doubt often been mistaken for *E. coli*. When stained by the method mentioned above, one is struck by two features, which characterize the smaller senile, or precyst generation. First, the presence of more or less large blocks of crystalloidal substance (CHATTON (1)) in the cytoplasm. Second, the very prominent and densely stained karyosome. This generation of trophozoites is the one that precedes encystment. It is also, I believe, the generation described so carefully by ELMASSIAN as *E. minuta* (2) and the generation described by others as *E. tetragena* (3).

Between this generation and that of the large trophozoite, there are varieties so far as the amount and shape of chromidia and staining characters of the karyosome are concerned.

In some of these cases of entamoebic colitis, associated with the small or precyst generation, are small cysts containing one, two, or four nuclei, and blocks of chromidia. Later, when the colitis has apparently entirely disappeared and the stools have become more or less formed without a trace of mucus, it may be possible to find few or many tetragena cysts, thus completing the life cycle of *E. tetragena* in the intestinal tract of man; and it may be conceived that of the three phases mentioned: (a) the dysenteric trophozoite; (b) the precyst trophozoite and (c) the cyst. (a) represents something analogous to adolescence and (b) to maturity or senility.

It can be shown that these terms represent corresponding infecting powers of the trophozoites in any given case of entamoebic colitis. For, if kittens be inoculated rectally with material from an adolescent or histolytica-like strain, the strain may be carried on upon the death of the preceding kitten for four, five, or six transfers, the strain thus taking about one month for its sojourn in the colon of the kitten, but if, on the other hand, a chromidia containing senile « tetragena »-like strain be injected rectally

(1) CHATTON, *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. V, 180, 1912.

(2) ELMASSIAN, *Centralbl. f. Bakt., Parasitenk u. Infek.*, I, Orig., t. LII, 335, 1909.

(3) CRAIG, *Jour. of Med. Research*, XXVI, 1, Apr. 1912.

into kittens, it cannot be carried through more than one or two transfers. Indeed, it may perish in the first kittens inoculated. In other words, it soon fails to infect the kitten just as the rectal injection of kittens with tetragena-cysts fails to infect them. It is reasonable to suppose that strains intermediate in age between adolescence and senility will yield upon inoculation a number of removes corresponding to the age of the strain WERNER (1), has noted the failure of some strains either to infect, or to be carried on in kittens for more than one or two removes.

What happens to the senile strain in the colon of the kitten when it has, so to speak, run its course? It encysts.

The colon of a kitten (weight 500 to 700 g.), particularly the caecum, approaches as nearly as we can at present to a culture tube for *E. tetragena*, and in the large bowel of kittens developmental changes in the trophozoites may be observed to make their appearance very much as they do in an untreated case of dysentery in man, but with this difference. On account of the shorter duration of the disease in kittens, and the fatal issue, it is necessary to transplant the culture to another kitten when the host is dying or very soon after death. In this way only can the age of adolescent strains be prolonged and the appearances of maturity observed. By this means, it is possible to start with an adolescent strain having histolytica-like characteristics, and through the successive removes note the reduction in size of the trophozoite, the appearance of chromidial blocks in the cytoplasm and the prominent karyosome and centriole in the nucleus. In other words, note the transformation of a histolytica-like trophozoite into a senile tetragena-like trophozoite. In the last remove, it may be possible to detect cysts in the material containing the precyst generation.

If then in any case of entamœbic dysentery, there may be doubt or disagreement as to the identity of the trophozoites in question, and as it is of course inadvisable to withhold treatment from the patient for the study of the entamœba, it is recommended that rectal injection of fresh material containing trophozoites be made into kittens, and wet-fixed stained preparations of the trophozoite from remove to remove be made, to note whether they correspond with *E. tetragena* or other form. If the

(1) WERNER, *loc. cit.*

entamœba is *E. tetragena*, the phases outlined above will be seen. In some of the preparations from the last remove pathological forms of the trophozoites may be encountered. These apparently are identical with the budding and other forms described by SCHAUDINN and CRAIG and figured by CRAIG and HARTMANN.

The peculiar pathological changes to be noted in the trophozoites, are as follows;

1° The appearance of buds of different sizes on the periphery of the trophozoites in question. These buds of the ectoplasm are sometimes clear and homogeneous and sometimes contain masses of chromidia. Not infrequently a bud contains the nucleus.

2° The extrusion of chromidia, nuclei and portions of cytoplasm. Dislocation of the nucleus, it taking up an extreme peripheral position in the cytoplasm, or attached by a slim pedicle and frequently appears to be stuck on to the periphery. Globular portions of the cytoplasm (buds) are extruded.

The staining qualities of the nucleus in these forms are always less sharp than in normal trophozoites and cysts nearby.

If the entamœba is *E. coli*, trophozoites will be found vegetating in the caecum or other part of the large bowel, and can be differentiated from *E. tetragena*.

The writer believes that cases thought to be « histolytica » dysentery will resolve themselves into infections by *E. tetragena*.

(From the Board of Health Laboratory, Ancon, Canal Zone).

Mode d'action de la quinine sur Plasmodium vivax (var. magna du prof. Laveran) de la tierce et de la double-tierce bénigne de rechute

Par J. RIEUX.

Il est classique que la quinine fait disparaître du sang périphérique l'hématozoaire du paludisme. Mais le mode de disparition de cet agent n'est pas encore très connu. Nous avons entrepris l'étude de ce point de la question du paludisme à l'occasion de

cas assez nombreux de tierce et de double tierces bénigne, de rechute, de provenance presque exclusivement marocaine, et traités dans notre service du Val-de-Grâce.

Le sel de quinine employé a toujours été le chlorhydrate basique de quinine. Afin d'avoir des résultats toujours convenables et aussi pour n'agir sur l'hématozoaire de la tierce (*P. vivax*, var. *magna* de M. LAVERAN) qu'avec de faibles doses du sel employé, la quinine a toujours été administrée à raison de 0 g. 25 en cachet, toutes les 6 heures (6 h. du matin, midi, 6 h. du soir, minuit), pendant toute la durée de l'observation. La technique employée a été toujours identique: fixation du sang étalé sur lames par l'alcool éthylique absolu pendant 10 m., coloration pendant 10 m. par la solution de GIEMSA du commerce diluée à 1/10; lavage et séchage. Nous ne nous sommes jamais servi de lamelles, ni de baume de Canada.

Voici, d'après ces conditions toujours semblables, la synthèse de nos observations:

1° *Examen du sang en plein accès fébrile dans les heures qui suivent la quininisation fractionnée ayant débuté au moment de l'accès et quelques heures avant l'examen.* — On observe tout d'abord un arrêt dans l'évolution des schizontes nouvellement nés de *P. vivax*, soit en totalité, soit en partie seulement; ces schizontes se retrouvent non développés jusque 24 heures après leur naissance et le début de la quininisation; ceux qui se développent ne le font qu'imparfaitement. Plus importante est une véritable dégénérescence du plasmodium dans l'intérieur de l'hématie parasitée; elle est exprimée par les caractères suivants: difficulté de coloration du protoplasma qui est parfois presque invisible, persistance de la chromatine nucléaire qui apparaît soit sous forme d'un grain très net, soit sous un aspect polymorphe (doubles grains accolés à la manière d'un diplocoque, accent circonflexe, demi-cercle, raquette, forme d'y, ruban irrégulier, etc) enfin disparition de la zone claire périchromatinienne. L'hématie accuse parfois une décoloration marquée, soit totale, soit centrale; mais souvent se montre à peu près normale. Ces schizontes, arrêtés dans leur évolution et dégénérés, disparaissent du sang périphérique dans les heures qui suivent; cette disparition est généralement totale 48 h. après leur naissance.

2° *Examen du sang le lendemain d'un accès tierce, la quininisation fractionnée ayant commencé à ce moment.* — Les schizontes

surpris par la quinine sont donc des schizontes à demi-adultes avec leurs caractères connus. Eux aussi ont leur évolution arrêtée; mais cet arrêt ne les atteint pas forcément tous et quelques-uns peuvent continuer leur cycle jusqu'à la production de l'accès du lendemain. Ceux qui sont tués montrent également les signes de la dégénérescence: le protoplasma se colore mal, est parfois invisible; ses contours sont flous; il est parfois segmenté en 2 ou 4 parties; plus rarement enfin il montre une vacuole. Le noyau présente les mêmes altérations que nous avons décrites au jeune schizonte. Le cytoplasme du globule est lui aussi souvent pâle. Enfin les grains de SCHÜFFNER apparaissent plus fins et souvent moins nombreux que normalement. Ces schizontes, ainsi dégénérés, disparaissent du sang dans les heures qui suivent, sans qu'on puisse connaître les détails de cette disparition.

3° *Examen du sang dans les heures qui précèdent l'accès, la quínisation ayant été commencée à ce moment.* Ce sont alors les sporocystes en formation qui sont touchés par la quinine. Ils résistent généralement à l'action des faibles doses de quinine, n'acusent aucune dégénérescence appréciable et continuent leur cycle évolutif jusqu'à l'émission des mérozoïtes, provocatrice du frisson et du début de la fièvre. Il est possible que la quinine agisse sur ces mérozoïtes; mais la constatation n'en a pas été possible dans nos cas.

4° Reste une dernière question; Les gamètes de *P. vivax* subissent-ils — et de quelle façon — l'action de la quinine? Cette action est certaine, mais non moins certaine aussi est la résistance que les gamètes lui opposent. Ce sont eux, en effet, qui de toutes les formes de *P. vivax* disparaissent les derniers du sang paludéen. Mais sur eux aussi la quinine provoque une dégénérescence, qui ne diffère pas sensiblement de celle des schizontes: protoplasma prenant faiblement les couleurs basiques, parfois très réduit dans l'hématie, parfois vacuolaire; filament chromatinien toujours en peloton, rond ou allongé dans une fente protoplasmique, mais plus fin, plus délicat; grains de SCHÜFFNER plus rares, parfois même disparus, laissant voir plus nettement que normalement les grains de pigment bruns qui imprègnent le *plasmodium*. La dégénérescence est parfois si profonde que la reconnaissance du gamète est très difficile et que sa confusion peut facilement être faite avec un schizonte demi-adulte dégénéré.

En résumé, la quinine agit sur *P. vivax* en déterminent sa mort, puis sa dégénérescence et sa disparition du sang périphérique. Cette action est d'autant plus vive qu'elle s'adresse au schizonte plus jeune ; elle est déjà infidèle sur le schizonte âgé de 24 à 30 h. ; elle l'est plus souvent encore sur le sporocyste. Quant au gamète, sa résistance est plus grande que celle du schizonte ; il subit cependant l'action de la quinine, quand elle est prolongée.

Un nouveau protozoaire parasite de l'homme provenant du Brésil

Par G. FRANCHINI.

Dans un cas d'infection chronique mortelle chez un sujet qui avait séjourné longtemps au Brésil j'ai constaté, dans le sang périphérique et dans le sang du foie, un parasite qui est je crois nouveau.

Observation du malade. — Médecin italien, résidant au Brésil depuis dix-huit ans, où il a joui d'une très bonne santé jusqu'à il y a trois ans. A ce moment, il ressentit un malaise général qu'il ne pouvait pas expliquer ainsi qu'un léger affaiblissement. En dehors de cela il n'avait remarqué ni diminution d'appétit, ni amaigrissement. Un an après, il s'aperçut d'une tuméfaction au cou, à la région latérale cervicale droite, indurée, indolente, qui s'accrut progressivement jusqu'à la grosseur d'un œuf de pigeon ; elle adhérait légèrement au tissu profond. Il fut opéré au Brésil mais la plaie ne se ferma pas ; elle donnait lieu à une sécrétion blanchâtre mais non purulente. Après peu de temps, la tuméfaction se reproduisit à la même place ; le malade revint alors en Italie en assez bon état de santé mais, peu après, il commença à s'anémier ; la fièvre apparut de temps en temps, à tel point qu'il fut obligé d'entrer dans une maison de santé à Bologne. Là, bientôt, il fut atteint de douleurs très accentuées aux membres inférieurs et dans la région sacrée.

La fièvre qui, au commencement, revenait de temps en temps, devint presque quotidienne ; elle était précédée de frissons et suivie de grandes transpirations. La rate était légèrement gonflée : le foie qui, dans le commencement de la maladie, était normal, grossit jusqu'à rejoindre le niveau de l'ombilic, et dans le lobe droit se forma une espèce de kyste gros comme une orange, fluctuant. La ponction donna un liquide très fluide et rougeâtre.

A l'examen objectif du malade, on observa un amaigrissement et une anémie très remarquables. A la région latérale droite du cou, sur la cicatrice de la plaie chirurgicale il y avait une tumé-

fection indurée et grosse comme une noisette, indolente, non adhérente à la peau et en contiguité avec une glande lymphatique.

De la rate et du foie on a déjà parlé ci-dessus.

Les ganglions lymphatiques étaient normaux.

Les urines contenaient des traces d'albumine.

L'examen du sang montra une anémie très accentuée, avec leucopénie ; peu de temps avant la mort il y eut une légère leucocytose. Pas d'éosinophilie. Réaction de WASSERMANN négative. Rien de particulier à la ponction du rachis.

Examen microbiologique du sang. — Pas de parasites du paludisme ni de *Leishmania*, pas de spores ni de champignons.

Négatif l'examen cultural du sang dans les milieux les plus appropriés aux *Blastomyces*.

Dans de nombreux examens du sang obtenu par piqûre des doigts ou pris dans les veines, on trouva un parasite spécial qui était très souvent libre dans le plasma, quelquefois inclus dans les globules rouges et très rarement dans les leucocytes. Le même parasite fut trouvé dans trois ponctions du foie. Il était dans le sang périphérique seulement quand le malade avait la fièvre.

Dans le sang frais, les parasites étaient très peu visibles, ils ne semblaient pas animés de mouvements.

Dans des frottis colorés avec le Giemsa on distinguait des éléments oblongs ou piriformes, pigmentés (pigment noir), souvent avec deux amas de chromatine, l'un grand et l'autre plus petit, dans le protoplasme qui était en général coloré en bleu et contenait des vacuoles et des granulations chromatiques.

Il y avait des parasites de la taille d'un globule rouge, ronds, avec plusieurs masses chromatiques, un ou deux centrosomes et qui, suivant toute probabilité, étaient des formes en division multiple.

D'autres formes presque toujours rondes, évidemment encapsulées, étaient assez abondantes dans le sang de la ponction hépatique. Quelquefois, dans les globules rouges, on trouvait de très petits parasites, ovalaires, avec un ou deux noyaux très colorés en rouge violet ; d'une façon exceptionnelle, il y avait des parasites (probablement phagocytés) dans les globules blancs.

Nous avons vu deux parasites flagellés.

Il n'a pas été possible de cultiver le parasite : dans l'agar-sang NICOLLE il vivait assez longtemps, mais on n'obtenait jamais de repiquage. Nous avons inoculé des animaux avec le sang du malade et nous attendons les résultats.

L'examen des coupes de la tuméfaction nous a montré un tissu granulomateux typique ; quelques éléments ressemblaient à des parasites.

Après de nombreux examens des frottis nous sommes convaincus que le parasite décrit ci-dessus ne peut être identifié à aucun des hématozoaires connus. Il s'agit certainement d'un protozoaire et vraisemblablement d'un flagellé, car nous avons vu deux éléments munis de prolongements ressemblant beaucoup à des flagelles. Nous proposons de donner au parasite le nom de « *Hae-*

macystozoon brasiliense ». Nous donnerons prochainement une description plus complète du parasite.

Laboratoire de l'Hôpital Major de Bologne.

M. LAVERAN. — J'ai pu examiner les éléments parasitaires que M. le Dr FRANCHINI décrit dans la note très intéressante qu'il vient de nous communiquer. Je crois, comme lui, qu'il s'agit d'un nouveau Protozoaire du sang. Certains éléments pigmentés rappellent l'hématozoaire du paludisme, mais la plupart se distinguent nettement de ce dernier parasite avec lequel il me paraît impossible de les confondre. Le nouvel hématozoaire brésilien est polymorphe et son évolution sera probablement assez difficile à élucider si le parasite n'est pas inoculable à certaines espèces animales.

Au sujet des altérations anatomiques produites par le *Toxoplasma cuniculi*

Par A. LAVERAN et NATTAN-LARRIER

A la fin de l'année dernière, notre Collègue M. le Dr SPLENDORE a remis à l'un de nous des pièces anatomiques provenant d'un lapin infecté de toxoplasmose.

La rate et le foie de ce lapin que nous avons l'honneur de présenter montrent, à un degré très avancé, les altérations macroscopiques qui ont été très bien décrites pour la première fois par SPLENDORE en 1908. La rate fortement hypertrophiée et le foie ont une certaine ressemblance avec la rate et le foie d'un animal ayant succombé à une tuberculose miliaire aiguë. La surface d'un brun foncé de ces viscères est parsemée de petites taches blanchâtres, de dimensions variables, qui apparaissent aussi sur les coupes, mais moins distinctement qu'à la surface, et qui correspondent à des nodules extrêmement nombreux et très visibles surtout dans le foie de lapin que nous présentons. Les poumons sont aussi parsemés de petits nodules grisâtres.

Nous avons prélevé de petits morceaux de foie, de la rate et des poumons afin de constater la nature des nodules et l'examen histo-

logique ne nous a laissé aucun doute sur l'origine des altérations, produites évidemment par le *Toxoplasma cuniculi*, et sur l'exactitude des observations faites à ce sujet par SPLENDRE (1).

Notre examen anatomo-pathologique a porté sur le foie, la rate et le poumon du lapin. De ces trois organes, c'est le *foie* qui présentait les lésions les plus étendues et les plus intéressantes. Le tissu hépatique est parsemé d'îlots nodulaires, situés aussi bien sous la capsule de Glisson que dans l'intimité même du parenchyme glandulaire : on les rencontre au voisinage des espaces-portes, au contact des veines sus-hépatiques et, plus souvent encore, dans la partie moyenne du lobule hépatique. Leurs dimensions sont des plus variables : les plus fins sont formés aux dépens de quelques cellules hépatiques, les plus gros atteignent près d'un millimètre de diamètre. A leur début, les nodules sont arrondis ; lorsque leur évolution est plus avancée, ils sont limités par des contours irréguliers ou se présentent sous la forme de bandes rameuses. L'examen microscopique après coloration des coupes par l'hématéine-éosine ou par la thionine phéniquée, permet d'observer le mode de formation des lésions : quelques cellules hépatiques, tout en conservant leur ordination régulière, perdent leurs réactions colorantes ; leur protoplasme prend un aspect vitreux ; leur noyau, d'abord plus faiblement teinté, cesse bientôt d'être visible ; les limites des éléments deviennent moins nettes, puis indistinctes. Au contact de la trabécule altérée, les capillaires radiés restent perméables, mais leurs cellules endothéliales se tuméfient. Aucun afflux leucocytaire ne se produit. A une période plus avancée, les cellules hépatiques, complètement nécrosées, cessent d'être reconnaissables ; les capillaires sanguins, qui les limitent, sont thrombosés ou comblés par la desquamation des cellules endothéliales, auxquelles se mêlent quelques leucocytes éosinophiles. Lorsque la lésion a atteint son complet développement, son centre est occupé par des tractus fibrinoïdes qui circonscrivent des espaces clairs, traversés par de fins filaments fibrineux : dans les mailles de ce réseau se répartissent des débris chromatinien, des noyaux de cellules endothéliales parfois bien conservés, et des amas de globules rouges. Au pourtour de cette zone centrale, apparaît une bordure irrégulière, dans laquelle on reconnaît des trabécules hépatiques, qui, très altérées, possèdent, pourtant, encore des contours distincts ; les cellules endothéliales avoisinantes sont toujours moins profondément lésées. Enfin, dans la zone d'extension du nodule, des cellules hépatiques nécrosées s'entremêlent avec des éléments glandulaires normaux.

Les colorants ordinaires permettent d'étudier la répartition des toxoplasmes. En de nombreux points, les cellules hépatiques sont largement envahies par *Toxoplasma cuniculi*. Il n'est pas rare de voir une cellule qui, pourvue d'un protoplasme encore normal, contient 8 ou 10 parasites ; dans quelques cas même le nombre des toxoplasmes est bien plus considérable et atteint 20 ou 30 ; mais le protoplasme de la cellule devient alors moins colorable et son noyau ne peut plus être décelé. Les capillaires, qui entrent en contact avec ces éléments, restent normaux ou cessent d'être perméables : dans ce dernier cas, ils contiennent d'innombrables parasites, mais ceux-ci n'envahissent pas les cellules endothéliales. Les para-

(1) A. SPLENDRE, *Revista da Socied. scientif. de São Paulo*, 1908, t. III, n° 10-12 et 1909, t. IV, n°s 5-7.

sites, inclus dans les cellules hépatiques ou situés en dehors d'elles, peuvent se présenter sous l'aspect d'éléments arrondis ou ovoïdes, de $20\ \mu$ à $25\ \mu$ de diamètre, renfermant un nombre variable de karyosomes ; ce sont certainement ces éléments qui ont été décrits par Splendore comme les formes de schizogonie du *Toxopl. cuniculi*. La région centrale des lésions nodulaires ne contient pas de toxoplasmes, mais on voit à la périphérie de ces altérations de nombreux parasites, qui se groupent en amas plus ou moins serrés. Les lésions n'épargnent pas le tissu conjonctif des espaces-portes qui, sans contenir des nodules isolés, est souvent mal colorable et parsemé de toxoplasmes.

Les lésions de la *rate* sont moins bien systématisées que celles du foie. L'organe très congestionné et riche en pigment ocre, montre, dans un tissu encore bien conservé des nodules dont le diamètre dépasse souvent un millimètre. Au centre de ces flots, on reconnaît des travées fibreuses nécrosées et des réseaux fibrinoïdes, dans les mailles desquels se répartissent des débris chromatinien, des globules rouges et des amas de pigment ocre. A mesure que l'on se rapproche de la périphérie du nodule, les poussières nucléaires se montrent plus abondantes et les cellules endothéliales apparaissent plus nettes. A la limite de la lésion, se voient enfin des capillaires dont la lumière, souvent comblée par des amas de toxoplasmes, est parfois thrombosée. Ajoutons que dans les parties encore normales de la *rate*, il n'est pas rare de trouver des toxoplasmes, englobés dans les grands leucocytes mononucléaires.

Le *tissu pulmonaire* présente des lésions banales (œdème et congestion), mais il offre aussi d'importantes altérations spécifiques. Les cloisons alvéolaires épaissies contiennent des parasites qui s'y dispersent ou s'y rassemblent en amas ; ça et là, on distingue, dans l'intervalle des alvéoles, un capillaire, comblé par un thrombus parasitaire, ou de gros macrophages bourrés de parasites. On trouve peu de toxoplasmes libres dans les lumières alvéolaires, mais on y rencontre de volumineuses cellules à poussière où les protozoaires paraissent se multiplier. Enfin il existe dans le poumon des lésions nodulaires, qui par leur aspect et leur mode de formation rappellent celles que nous avons décrites dans le foie et dans la *rate* : il s'agit de foyers nécrobiotiques qui s'étendent de proche en proche, sans provoquer aucun afflux leucocytaire.

La toxoplasmose du gondi

Maladie naturelle. --- Maladie expérimentale

Par CHARLES NICOLLE et MARTHE CONOR.

Cette étude fait suite aux notes et mémoire, publiés par l'un de nous en collaboration avec L. MANCEAUX (1), sur cette curieuse

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 26 octobre 1908 et 8 février 1909, *Archives de l'Inst. Past. de Tunis*, 1909, II^e fascicule, pp. 97-103 (avec une planche en couleurs).

infection, elle les confirme et fixe plusieurs points utiles et nouveaux.

INFECTION NATURELLE DU GONDI. — Nous avons reçu, le 29 mai 1912, de M. A. WEISS, un lot de gondis, récoltés par lui à Matmata et destinés à l'élevage. Matmata est ce même point du sud tunisien, où la toxoplasmose du gondi avait été découverte en mai 1907, puis retrouvée aux mois de juillet et novembre 1908.

Nos gondis de 1912 montraient à leur arrivée deux espèces d'ecto-parasites : un ixode indéterminé, une larve indéterminable d'un *Trombidium* ; ils en furent aussitôt et entièrement débarrassés.

Pendant les deux mois qui suivirent leur entrée, la moitié environ de ces animaux périt ; tous furent autopsiés, aucun ne présentait de toxoplasmes. La mortalité cessa en juillet ; elle reprit à la fin de septembre et tua de cette date au 2 janvier neuf animaux, sur lesquels huit furent reconnus infestés de toxoplasmose. Deux gondis, morts plus tard, les 5 et 28 février 1913, en étaient indemnes.

La maladie, contractée en mai, antérieurement à la capture, est donc apparue, dans notre élevage, fin septembre pour disparaître en janvier.

Aucun symptôme avant les heures qui précèdent la mort. A l'autopsie, l'animal est généralement gras ; on constate le plus souvent des lésions manifestes : épanchement pleural double et clair, congestion ou hépatisation pulmonaires, rate hypertrophiée (2, 3 jusqu'à 4 et 5 grammes au lieu de la normale 0,8 pour un animal de 250 à 300 gr.) et moins consistante, foie un peu gros ; plus rarement, l'examen des viscères peut demeurer négatif et la rate conserver ses dimensions ordinaires.

Sur les frottis, les toxoplasmes sont toujours abondants, mais leur nombre varie suivant les organes : la *rate* en contient généralement un chiffre colossal ; puis viennent le *foie* et le *poumon* très envahis ; les *reins* en montrent de rares ; le *sang* et la *moelle osseuse* d'exceptionnels ou point.

Nous avons peu de chose à ajouter à la description du parasite, donnée antérieurement par N. et M. ; les formes sont variables (en arc, en larme, ovales, même rondes), les dimensions oscillent de 2,5 à 6 μ de longueur sur 2 à 3 μ de large ; en moyenne 5 μ $\times$ 2 μ 5. Un noyau unique, central ; s'il ne l'est pas, l'extré-

mité qu'il avoisine se montre plus grosse et plus ronde que l'extrémité opposée, souvent effilée au contraire.

Les toxoplasmes sont ou libres ou englobés dans des cellules qui sont tantôt et plus généralement des mononucléaires, tantôt des polynucléaires, ou bien dans les débris protoplasmiques de ces cellules (ganges). Les formes de multiplication sont très nombreuses ; la division longitudinale est le seul mode que nous connaissions, elle commence par le noyau. Intracellulaires ou libres, les parasites peuvent se montrer isolés ou réunis par deux, trois, quatre, même davantage (jusqu'à vingt à trente). Quels que soient leur nombre et leur siège, ces amas ont tendance à revêtir une forme sphérique régulière, ce qui leur donne l'aspect de kystes. On rencontre ainsi des groupes pouvant compter jusqu'à 28 individus et atteignant 16 μ de diamètre. Ce sont des éléments semblables que SPLENDORE a décrits comme des kystes véritables dans la toxoplasmose spontanée des lapins du Brésil. Nous avons comparé les préparations de SPLENDORE avec les nôtres, elles nous ont montré des figures identiques. Si, contrairement à notre collègue, nous croyons y reconnaître des amas de parasites et non des kystes, c'est que nous n'avons jamais vu de stade antérieur à celui où chaque toxoplasme est nettement individualisé, que la membrane d'enveloppe du kyste supposé fait défaut et que le même aspect, aux dimensions près, est réalisé par des amas de 16, 10, 8, 4 et même 2 toxoplasmes.

Le groupement par quatre, en particulier, est très fréquent.

INFECTION EXPÉRIMENTALE DU GONDI. — Nous l'avons réalisée sur deux gondis par l'inoculation péritonéale de la moelle osseuse, très pauvre en toxoplasmes, d'un gondi atteint de la maladie naturelle. L'incubation a duré 8 et 9 jours. Lésions identiques à celles de la maladie naturelle ; de plus un épanchement péritonéal visqueux et clair.

Répartition des toxoplasmes : Rate, nombre colossal de parasites de toutes formes, libres ou englobés, assez souvent contenus dans des polynucléaires ; pseudokystes. Foie et Poumons : nombreux. Reins : assez nombreux chez l'un, rares chez l'autre. Moelle osseuse et sang : rares chez l'un, absents chez l'autre. Liquide péritonéal : très nombreux, généralement englobés par des mono ou polynucléaires qu'ils remplissent, on en voit aussi dans l'intérieur des cellules de l'endothélium péritonéal.

INFECTION EXPÉRIMENTALE DE LA SOURIS. — *C'est l'animal le plus sensible avec le gondi.* Elle ne contracte pas cependant comme lui une infection générale, mais plutôt une culture locale avec passage de toxoplasmes assez rares dans la rate et le foie. La voie d'inoculation la plus commode est la cavité péritonéale, l'infection est alors fatale et rapide, la durée de l'incubation ne dépasse qu'exceptionnellement 5 ou 6 jours. Les seuls symptômes sont une perte de poids (celui-ci peut tomber de 20 à 15 grammes) et l'ascite. A l'autopsie, on trouve un liquide péritonéal abondant, visqueux, grisâtre, contenant des filaments ou des flocons, le foie et la rate sont recouverts d'un mince voile membraneux, qu'il faut avoir bien soin d'enlever lorsqu'on prépare des frottis de ces organes sous peine de rencontrer sur les préparations des toxoplasmes en réalité péritonéaux.

Répartition des toxoplasmes: Liquide péritonéal, parasites extrêmement nombreux, généralement de forme arquée typique, libres ou contenus dans des mononucléaires de toutes dimensions (même des lymphocytes); presque tous en contiennent et souvent en sont bourrés. On rencontre également des toxoplasmes dans les cellules de l'endothélium péritonéal et du mésentère. Le mode de multiplication est la division transversale; pas de kystes. *Rate*, parasites rares. *Foie*, exceptionnels. *Sang et moelle osseuse*, absents.

L'infection peut être réalisée par voie intramusculaire: 2 essais, 2 résultats positifs, incubation 6 et 8 jours. Oedème de la région inoculée avec toxoplasmes nombreux; envahissement de la rate, qui en contient en assez grand nombre, présence dans le foie, absence de la moelle, du liquide péritonéal, du sang.

INFECTION EXPÉRIMENTALE DU COBAYE. — Réalisée une fois déjà par N. et M. La seule voie qui ait donné des résultats est la voie péritonéale, on doit s'adresser à de jeunes cobayes. Sur 17 inoculés, nous n'avons obtenu que 4 résultats positifs, après des incubations de 4 à 6 jours. A l'autopsie, épanchement péritonéal avec fausses membranes, riche en toxoplasmes; les parasites sont exceptionnels dans la rate et le foie, absents des poumons, de la moelle osseuse et du sang. En somme, le cobaye est un réactif inconstant, très inférieur à la souris; il se comporte comme elle, lorsqu'il s'infecte.

INFECTION EXPÉRIMENTALE DU PIGEON. — SPLENDORE et CARINI ont montré la sensibilité du pigeon au toxoplasme des lapins du Brésil; cette sensibilité se rencontre également vis-à-vis du parasite du gondi; elle n'est pas aussi régulière que celle de la souris et se traduit par une infection très différente, plus lente, mais avec tendance à la généralisation. La seule voie efficace est la péritonéale (18 inoculés, 11 morts du 9^e au 31^e jour avec présence de toxoplasmes, 2 morts non infectés les 2^e et 21^e jour, 2 ayant survécu indéfiniment, 3 sacrifiés du 20^e au 46^e jour et reconnus alors non infectés). Chez les malades, la perte de poids est extrême; elle peut atteindre 130 g. pour un pigeon de 360 g.; les derniers jours, on constate de la torpeur et une conjonctivite.

A l'autopsie, présence ou non de fausses membranes péritonéales, foie hypertrophié, très friable; rate non hypertrophiée, mais de consistance plus molle. C'est le *foie* qui contient le plus de parasites; ceux-ci se présentent avec les mêmes caractères que chez le gondi atteint de la maladie naturelle, ils y sont en nombre variable et dans certains cas colossal, plus fréquemment libres, assez souvent contenus dans des mononucléaires ou réunis en amas de 4-6 individus; la seule forme de multiplication est la division longitudinale. Après le foie, viennent la *rate*, le *poumon*, la *moelle des os* (chez un de nos pigeons par exception, c'était l'organe le plus infecté) et ensuite les *reins* et le *sang*, où les toxoplasmes peuvent être assez fréquents. Les fausses membranes péritonéales n'en contiennent que chez les animaux qui meurent rapidement.

ANIMAUX RÉFRACTAIRES. — Nous avons échoué dans cinq essais d'infection du *lapin* par voie péritonéale, bien que nous nous soyons adressés à de très jeunes sujets (poids 205 à 550 grammes). Sacrifiés après un mois, ces animaux montrent des fausses membranes sur la rate et le foie, mais sans aucune forme parasitaire à l'examen microscopique; les lapins sacrifiés à une date plus tardive ne présentent même plus cette lésion.

Résultats entièrement négatifs sur dix *rats* blancs, un très jeune *chien*, deux *macaques*, deux *crapauds*, deux *grenouilles*.

EN RÉSUMÉ. — La toxoplasmose du gondi peut être conservée expérimentalement dans les laboratoires, grâce à la sensibilité de

la souris et du pigeon. Nous avons réalisé à ce jour quinze passages par voie péritonéale en combinant ces deux espèces (1).

Chez la souris, la maladie consiste essentiellement en une culture locale, il n'y a que peu de tendance à la généralisation ; il en est de même chez le cobaye, dont la sensibilité est infiniment moindre.

L'infection chez le pigeon ne s'arrête pas au stade péritonéal, elle se généralise et devient ainsi analogue à la maladie naturelle ou expérimentale du gondi.

La toxoplasmose du gondi tunisien paraît différente de celle du lapin du Brésil ; notre virus, en effet, ne s'est pas montré pathogène pour cet animal.

Ajoutons que toutes nos tentatives de culture sur milieux artificiels sont demeurées infructueuses.

Les détails de nos expériences seront publiés *in extenso* dans les *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*.

(Institut Pasteur de Tunis).

Leishmaniose naturelle du chien à Tunis

Par le Capitaine A.-C.-H. GRAY.

Charles NICOLLE et Ch. COMTE, examinant les chiens de la fourrière de Tunis pendant les mois de mars, avril et mai 1908, en ont trouvé 4 infectés de kala-azar sur 222 examinés, soit une proportion de 1,8 %. W. et N. YAKIMOFF, reprenant ces recherches, de janvier à mai 1911, constatèrent l'infection de 5 chiens sur 299, soit une proportion de 1,6 %.

Depuis cette enquête, la leishmaniose canine a été rencontrée deux fois en Tunisie, en dehors de toute enquête, la première par C. NICOLLE à Khéreddine près la Goulette en juillet 1911, la seconde par M. LANGERON à Tunis même en septembre de la même année.

Sur les conseils de M. NICOLLE, nous avons fait une nouvelle

(1) Le toxoplasme meurt assez rapidement dans le cadavre ; il est donc nécessaire pour réussir les passages de les pratiquer dans un court délai après la mort des animaux.

enquête, au cours de notre récente mission à Tunis, sur les chiens de la fourrière de cette ville. 127 chiens ont été examinés par nous du 16 octobre au 5 décembre 1912. Deux ont été trouvés infectés, soit une proportion de 1,6 %, identique à celle des YAKIMOFF.

Chien 48. — Examiné le 30 octobre, 18 heures après la mort. Ni amaigrissement, ni perte de poids. Rate ferme, double de la normale; moelle osseuse rouge. *Leishmania* nombreuses dans la moelle osseuse, rares dans la rate, exceptionnelles dans le foie. Culture positive sur milieu NNN. Inoculation négative à deux chiens.

Chien 99. — Examiné le 20 novembre, 20 heures après la mort. Ce chien est petit, amaigri et présente des aires alopéciques. Rate non hypertrophiée, un peu molle; moelle osseuse très rouge, ramollie. Parasites très nombreux dans la moelle osseuse, la rate, le foie; rencontrés dans le sang de la veine porte. Culture négative (impuretés). Inoculation négative à un chien.

Nous avons profité de notre séjour à Tunis pour étudier les caractères des *Leishmania* en culture; nos constatations confirment celles des auteurs précédents. Pour la coloration de ces formes, nous nous sommes bien trouvés, après lavage et centrifugation du liquide de condensation des tubes NNN, suivant la méthode de NICOLLE, de l'addition d'une goutte de sérum frais de lapin au produit, immédiatement avant l'étalement sur lames. La coloration obtenue avec cette préparation (méthode GIEMSA) est parfaite.

Les résultats détaillés de notre travail seront publiés par les *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*.

(Institut Pasteur de Tunis.)

**Evolution de *Trypanosoma Lewisi*,
Duttoni, Nabiasi, Blanchardj, chez
les puces et les punaises. Transmission par
les déjections. Comparaison avec *T. Cruzei***

Par E. BRUMPT.

Le *Trypanosoma Lewisi* est facilement transmis de rat infesté à rat sain par l'intermédiaire des puces (RABINOWITSCH et KEMPNER, SIVORI et LECLERC, LAVERAN et MESNIL), il est également transmis, mais moins facilement, par le Pou de rat (*Hæmatopinus spinulosus*) (V. PROWAZEK, NUTTAL, BALDREY, MANTEUFEL, GONDER, etc.).

L'étude complète de son évolution chez le pou du rat a été faite par PROWAZEK. En 1905, cet auteur décrit des formes mâles, femelles et une copulation. Des phénomènes similaires auraient été vus par FLU chez *Trypanosoma melophagi* (FLU 1908). Ce dernier auteur considère comme formes mâles des Trypanosomes dépourvus de noyau. J'ai revu ces formes et je les considère tout simplement comme les homologues des formes en voie de dégénérescence sénile décrites chez les infusoires. Les ookinètes de FLU sont des formes volumineuses atteintes d'une façon précoce par le processus de l'enkystement. A l'heure actuelle, aucune vraie copulation n'a été vue chez les Trypanosomides.

Le cycle évolutif du *T. Lewisi* chez les puces a été étudié par MINCHIN et THOMSON et c'est à ces deux auteurs qu'on doit la démonstration de l'existence de phénomènes cycliques comme ceux déjà décrits pour les Trypanosomes de poissons, de batraciens, de mammifères. Cette même évolution a été suivie par SWELLENGREBEL et STRICKLAND, SWINGLE, MÖLLER et moi-même. L'évolution cyclique se résume en quelques mots: les trypanosomes sanguicoles se transforment dans le tube digestif des puces d'espèces variées (1) en *Crithidia*, parfois en *Herpetomonas* ou

(1) MINCHIN et THOMPSON ont étudié l'évolution chez *Ceratophyllus fasciatus*; SWELLENGREBEL et STRICKLAND chez *C. fasciatus* et *Ctenophthalmus agyrtes*; SWINGLE chez *Ceratophyllus* sp. (*lucifer* ?) et *Pulex brasiliensis*;

en *Leishmania*, qui se divisent activement et qui donnent naissance, après un nombre de jours variables, à de petites formes trypanosomes qui donnent à coup sûr l'infection au rat et que je propose d'appeler « *Trypanosomes métacycliques* ».

Comment les puces donnent-elles l'infection au rat? Accidentellement, elles jouent un rôle mécanique; normalement, elles jouent le rôle d'hôte intermédiaire véritable. Comment les Trypanosomes « métacycliques » du rectum et que personne n'a pu voir dans les glandes salivaires des puces peuvent-ils être inoculés au rat? MINCHIN et THOMSON croient que les puces inoculent les parasites avec leur trompe. STRICKLAND et SWELLENGREBEL, tout en admettant l'inoculation par piqure, constatent que l'on infeste plus facilement les rats en leur faisant avaler des puces infectieuses écrasées avec du pain. MÖLLER a fait faire un grand pas à la question et n'a fait, d'ailleurs, que confirmer, pour le *T. Lewisi*, ce que j'ai démontré avec PIRAJA DA SILVA, pour le *T. Cruxi*, à savoir le rôle pathogène des déjections. Mes expériences, avec les puces d'hirondelle comme hôte intermédiaire, me permettent d'affirmer la transmission exclusive par les déjections des puces, ou, à leur défaut, par le contenu rectal des puces, à condition que celui-ci renferme des trypanosomes « métacycliques ». Les autres formes du cycle évolutif ne sont pas infectieuses et je n'ai eu que des résultats négatifs en faisant piquer des rats par des puces conservées dans un tube et dont les déjections étaient stérilisées à la surface de la peau du rat.

Je me permets donc d'affirmer que le *Trypanosoma Lewisi*, comme le *T. Cruxi*, est exclusivement transmis par les déjections. Ces déjections renferment les petits trypanosomes métacycliques qui par leur morphologie et leur aptitude à traverser les muqueuses saines sont totalement différents des *T. Lewisi* sanguicoles (1).

Le *Trypanosoma Lewisi* évolue également chez les punaises (*C. lectularius*). J'ai revu chez ces insectes les phénomènes décrits par STRICKLAND et SWELLENGREBEL. Dès que les trypanosomes

MÖLLER chez *Ctenocephalus canis*, *Ctenopsylla musculi*, *C. fasciatus* et moi chez *Ceratophyllus hirundinis* (ou une espèce très voisine).

(1) Me servant du contenu rectal et des déjections de 5 puces ayant piqué, sans l'infester, un jeune rat encore allaité par sa mère, j'ai pu infecter 3 petits de la même portée en leur mettant un peu de liquide infectieux dans l'œil, dans la bouche ou dans le péritoine. Des expériences faites sur des témoins avec des trypanosomes sanguicoles dans l'œil, la bouche et la peau m'ont donné des résultats négatifs.

ingérés ont pris une forme différente du Trypanosome sanguicole, ils ne sont plus infectieux. Dans un cas, j'ai pu infester un rat en l'inoculant avec le contenu rectal d'une punaise infestée pour la première fois depuis 38 jours et pour la seconde fois depuis 6 jours ; il y avait eu certainement une évolution cyclique totale chez cette punaise. On sait que PATTON a montré que *Leishmania Donovanii* évolue chez les punaises (*C. lectularius* et *C. rotundatus*), WENYON, PATTON que *Leishmania furunculosa* évolue aussi chez ces insectes ; il est probable que les insuccès tiennent à ce que ces auteurs n'ont pas essayé d'inoculer les déjections de leurs punaises infestées. Le kala-azar méditerranéen qui semble être inoculé par les puces est vraisemblablement transmis par les déjections de ces puces passant soit par la voie digestive pendant le léchage (NÖLLER), soit par ce procédé ou par contamination cutanée.

2° *Trypanosoma Rabinowitschi*, BRUMPT 1906. Ce Trypanosome du Hamster (*Cricetus frumentarius*) évolue, d'après NÖLLER, dans le rectum de la puce du Hamster (*Typhlopsylla assimilis*), chez *Ceratophyllus fasciatus* et *Ctenocephalus canis*. Les petits trypanosomes métacycliques se rencontrent dans l'ampoule rectale.

3° *Trypanosoma Nabiasi*, RAILLIET 1895. Ce Trypanosome, trouvé d'abord en France dans le sang des lapins domestiques, a été trouvé également en Angleterre (PETRA) et en Sardaigne (MANCA) chez les lapins sauvages. A Chantilly sur 29 lapins de garenne, âgés au moins de 6 mois, j'en ai trouvé 4 d'infestés au mois de janvier dernier, ceux qui n'étaient pas infestés avaient l'immunité (7 inoculations négatives sur 7 chez le lapin sauvage, 1 sur 1 positive chez un lapin domestique adulte). Ce trypanosome évolue exclusivement d'après nos expériences chez la puce du lapin ; il y effectue un cycle identique à celui du *T. Lewisi* et donne des formes métacycliques rectales tout à fait identiques. On ne trouve rien dans les glandes salivaires des puces ; il n'évolue pas chez la punaise (*C. lectularius*).

3° *Trypanosoma Blanchardi*, BRUMPT, 1905. Le Trypanosome du Lérot évolue chez la puce du Lérot (*Ceratophyllus Laverani*, Ch. ROTHs.). En mettant des centaines de puces d'élevage sur un Lérot infesté, j'ai pu suivre toute l'évolution. Cette évolution est identique à celle de *T. Lewisi* et *T. Nabiasi*, elle s'effectue entièrement dans le gros intestin, et les trypanosomes métacycliques,

identiques à ceux des précédentes espèces, vivent dans l'ampoule rectale et se trouvent dans les déjections. Rien dans la glande salivaire. Ce trypanosome n'évolue pas chez la puce d'hirondelle, ni chez la punaise.

4° *Trypanosoma Duttoni* (1), THIROUX 1905. Ce parasite évolue très facilement chez la puce d'hirondelle. L'évolution, qui s'effectue exclusivement dans le gros intestin, est tout à fait comparable à celle des espèces précédentes. On ne trouve jamais aucune forme dans les glandes salivaires. Chez la punaise (*C. lectularius*), on observe une évolution comparable à celle du *T. Lewisi*; les formes *Crithidia*, *Herpetomonas* sont communes; les formes *Leishmania* sont assez rares.

Les souris se contaminent certainement en léchant les déjections des puces quand elles se font leur toilette ou en mangeant les puces, ce qui revient au même. Onze souris, âgées de 3 ou 4 jours, allaitées par leurs mères et n'ayant par conséquent pas de lésions buccales comme pourraient en avoir les adultes, sont expérimentées: 7 reçoivent dans la bouche le contenu rectal de 7 puces différentes, les 7 s'infestent; dès le 6^e jour les parasites évoluent dans le sang; 1 souris reçoit dans le rectum (2) des déjections renfermant des *Trypanosoma Duttoni* métacycliques, résultat négatif (3); 1 souris inoculée sous la peau ne s'est pas infestée; 2 souris inoculées dans le péritoine ont présenté des parasites dès le 6^e jour, pas plus tôt que par la voie buccale.

L'ensemble des faits résumés ci-dessus montre:

1° Que tous les trypanosomes des petits rongeurs semblent évoluer d'une façon constante chez des puces, certains sont ubiquistes (*Lewisi*, *Duttoni*, *Rabinowitschi*); d'autres semblent n'évoluer que chez une seule espèce (*Blanchardi*, *Nabiasi*).

2° Que les trypanosomes « métacycliques » ne se multiplient plus; ils sont dans une phase d'attente comparable aux formes enkystés de *Trypanosoma melophagi* ou des *Crithidia* et *Herpetomonas*.

3° Que ces trypanosomes évoluent dans l'intestin postérieur et

(1) Je dois ce trypanosome à l'obligeance de M. le Pr LAVERAN et de M. ROUSKY auxquels j'adresse mes sincères remerciements.

(2) Ce procédé réussit à coup sûr avec les *Trypanosoma Cruzi* métacycliques.

(3) Cette souris ainsi que la suivante ont été infectées quelques jours plus tard avec succès avec les tryp. sanguicoles de leurs congénères.

qu'ils sont évacués avec les déjections par l'intermédiaire desquelles les vertébrés se parasitent exclusivement.

4° Les trypanosomes qui évoluent chez les puces sont manifestement des parasites primitifs des puces; ils ne diffèrent des *Crithidia* et *Herpetomonas* trouvés chez une quantité de puces (1) que par la formation des trypanosomes métacycliques infectieux au lieu des kystes que forment les *Crithidia* et *Herpetomonas* parasites habituels des puces.

4° Le fait que ces trypanosomes, ainsi que le *T. Cruzi*, sont transmis exclusivement par les déjections, est encore en faveur de cette thèse; il démontre que la maladie du vertébré est un phénomène tout à fait accidentel et que ces trypanosomes sont encore peu adaptés.

5° Le *Trypanosoma Cruzi*, qui ne se divise pas dans le sang, est le trypanosome pathogène le plus récemment adapté à la vie parasitaire. Les trypanosomes sanguicoles se conduisent en effet comme les trypanosomes métacycliques, ils ne se divisent pas; beaucoup semblent avoir fini leur évolution. L'évolution de ce trypanosome dans les viscères est très comparable à ce qui se passe chez l'invertébré, il n'y a que des différences d'adaptation.

6° Les trypanosomes du type *Lewisii*, bien qu'identiques morphologiquement par leurs formes sanguicoles et métacycliques, sont des « espèces naturelles » et par conséquent de bonne espèce, puisque dans la nature elles ne sont transmises qu'à l'hôte qui l'héberge.

7° La forme *Leishmania*, souvent prise par les trypanosomes au cours de leur évolution chez l'hôte invertébré, forme que l'on trouve dans l'évolution de presque tous les *Herpetomonas* et *Crithidia*, montre la parenté de ces organismes et, de plus, permet de considérer les Leishmanioses comme des maladies accidentelles dues à l'adaptation néfaste de parasites d'invertébrés à notre organisme.

(1) Je donne au parasite de *Ctenocephalus canis* découvert par NÖLLER, réétudié par moi et considéré par divers auteurs comme appartenant au cycle évolutif de *Leishmania infantum*, le nom de *Herpetomonas pseudoleishmania* n. sp. et à celui de la puce d'écureuil le nom d'*Herpetomonas Debreuili*.

Immunité partielle dans les infections
à *Trypanosoma Cruzi*, transmission de
ce trypanosome par *Cimex rotundatus*.
Rôle régulateur des hotes intermédiaires.
Passage à travers la peau.

Par E. BRUMPT

Un sujet infesté dans son enfance par le *Trypanosoma Cruzi* peut-il être de nouveau contaminé à l'état adulte par des *Conorhinus* ? Tel est le problème que j'aurais voulu résoudre avec des Souris si cela m'avait été possible. Malheureusement le virus que je conserve sur *Conorhinus* et qui tue certains singes adultes ne donne d'infection qu'aux Souris âgées de quelques jours ou au maximum de quelques semaines. Les Souris guéries devenues adultes sont réfractaires, comme d'ailleurs les Souris neuves du même âge.

Un point qui devait être résolu était celui qui consistait à savoir si le virus provenant de Bahia était identique à celui isolé par C. CHAGAS. Grâce à l'obligeance de M. F. MESNIL qui a bien voulu me confier le virus de C. CHAGAS, je crois avoir pu résoudre ce problème. Dix-neuf Souris gravement infestées dans les premiers jours de leur vie en mai 1912, non hyperimmunisées, furent inoculées les unes le 5 décembre, les autres le 20 du même mois avec des doses considérables de virus de CHAGAS, en même temps que 30 témoins du même âge et du même élevage. Le résultat a été relativement net : tous les témoins inoculés sont morts entre le 15^e et le 25^e jour avec 4, 10 et même 20 parasites par champ. Sur les 19 Souris guéries de leur infection de Bahia, 9 sont encore vivantes, bien que présentant toujours dans leur sang quelques rares trypanosomes après 11 et 13 semaines. Les 10 Souris qui sont mortes ont présenté une longue incubation de 2 à 4 semaines, certaines ont eu des petits qu'elles ont élevés, leur mort est survenue la 4^e semaine (Souris 167, 229), la 6^e semaine (S. 163, 165, 197, 202, 205), la 7^e semaine (S. 11, 5), la 8^e semaine (170), la 9^e semaine (201), le nombre des parasites a rarement dépassé 1

par champ, une fois 3 ou 4 par champ, généralement 1 seulement par plusieurs champs.

Ces expériences prouvent qu'une première atteinte avec le virus de Bahia confère une résistance assez grande à des doses fortes de virus de CHAGAS mortelle pour les témoins. Il faut dire que ce dernier virus semble avoir acquis une virulence très grande pour la Souris.

Que devient le virus exalté de CHAGAS quand on le fait passer par des hôtes intermédiaires. Une expérience faite avec 2 larves neuves de *Conorhinus* ne m'a donné encore aucun résultat, je n'ai pas trouvé de flagellés dans leurs déjections. De nombreuses expériences faites avec des centaines de punaises (*C. lectularius* et *Cimex rotundatus*) (1). Ces deux espèces de punaises se sont infestées dans une proportion considérable (8 sur 10 en moyenne), les déjections de ces insectes renfermant des trypanosomes métacycliques (2) ont été injectées à de jeunes Souris de 3 ou 4 jours dont les frères et sœurs servant de témoins étaient inoculés avec mon virus conservé sur des punaises. Les résultats ont été très curieux : les Souris se sont infectées très légèrement et ont guéri de leur infection en quelques jours comme les témoins. La virulence, exaltée par passages, était tombée à une virulence naturelle très atténuée pour ce rongeur et tout à fait identique à celle du virus de Bahia. Je puis donc identifier ces deux virus.

Les trypanosomes CRUZI métacycliques ont un pouvoir de pénétration considérable. Des déjections de *Conorhinus* déposées dans la bouche ou le rectum de Souris à la mamelle et n'ayant par con-

(1) Ces punaises proviennent de Bahia et de la Guadeloupe, je les dois à l'obligeance de MM. PIRAJA DA SILVA et CABRE.

Cimex rotundatus est la punaise des lits du Brésil et des régions intertropicales, elle doit jouer dans la nature un rôle peut-être aussi considérable que les *Conorhinus megistus*. Elle jouera un rôle plus considérable que cet Hemiptère dans la propagation de la maladie à distance. Pour voir si les punaises pourraient acclimater cette maladie en France, j'ai infecté un lot de ces insectes, je l'ai divisé en 2 parties; l'une, conservée au laboratoire, a montré 90 à 100 o/o d'infectés. L'autre, conservée au grenier du laboratoire pendant cet hiver, ne présentait aucun insecte infecté sur 20 disséqués après les avoir conservés à l'étuve durant quelques jours.

(2) Ce terme de *T. métacyclique* mérite d'être adopté, il ne préjuge rien de la place où se trouvent localisés ces trypanosomes (gaine de la trompe, liquide salivaire, glandes salivaires, tube digestif, etc., etc.). Je l'oppose au terme de *Trypanosome sanguicole* qui désigne les formes adaptées au sang des vertébrés.

séquent pas d'excoriations, les infectent à coup sûr. En déposant des déjections sur la peau de 11 Souris âgées de 2 jours (Ex. 509) suspendues par un fil, pendant 3 heures, dans une atmosphère humide et soigneusement lavées à la fin de l'expérience j'ai eu un succès sur 11 animaux. Ce fait établit le passage possible, quoique rare de ces trypanosomes par la surface cutanée. C'est d'ailleurs vraisemblablement par la muqueuse buccale que l'homme est infesté. Les *Conorhinus* piquent généralement la figure, les lèvres des individus endormis, d'où les noms de « barbières », de « kissing bugs » qui leur ont été donnés. Après leur repas et souvent avant la fin de leur repas ces insectes évacuent des déjections abondantes qui peuvent très bien entrer en contact avec la muqueuse buccale et infecter le dormeur.

L'expérience signalée ci-dessus, montrant la perte de l'exaltation d'un virus après son passage par un hôte intermédiaire, mérite de retenir l'attention, car il s'agit d'un phénomène d'une grande portée biologique et pratique.

Dès le début de ses recherches sur les races de trypanosomes résistants aux médicaments, EHRLICH se demandait si dans la nature ces races dangereuses, rendant toute thérapeutique vaine, pourraient être fixées par les Glossines. MESNIL et BRIMONT ont formulé une idée semblable, en se plaçant au point de vue de la signification biologique des faits observés chez les hôtes intermédiaires : les passages à travers les hôtes vertébrés sont faits avec des formes asexuées shizogoniques ; il était intéressant de savoir ce qui se passait après passage par l'invertébré chez lequel des changements morphologiques, peut-être de signification sexuelle, se produisent (1).

Je me suis également posé ces questions et je me suis efforcé de les résoudre non seulement au point de vue physiologique (virulence) mais encore au point de vue morphologique.

J'aurais voulu savoir ce que devenaient au cours de modifications cycliques chez l'invertébré les trypanosomes acentrosomique étudiés par WERBITZKI, LAVERAN et ROUDSKY. Un nouveau blépharoplaste serait-il créé dans les trypanosomes métacycliques au cours des remaniements morphologiques intenses qui se produisent chez les hôtes intermédiaires. Un mauvais échantillon d'Acridien que j'ai eu entre les mains ne m'a pas permis de résoudre

(1) *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, nov. 1908.

dre ce problème des plus intéressant au sujet de l'origine des espèces.

Une solution positive et intéressante a été apportée par GONDER qui a montré qu'une race de *Trypanosoma Lewisi* résistante à l'arsénophénylglycine perd sa résistance par son passage sur les poux de rat (*Hæmatopinus spinulosus*). D'après cet auteur, la perte de la résistance chez le poux s'effectue vers le 10^e jour, époque à laquelle se produirait une copulation. Les formes de copulation signalées par VON PROWAZEK et revues par divers auteurs sont fortement contestées par beaucoup d'autres (1). Pour ma part, je n'ai rien vu de semblable dans le développement des divers trypanosomes de vertébrés dont j'ai étudié l'évolution. Néanmoins GONDER a constaté que les trypanosomes en culture ne perdaient pas leur résistance. Reste à savoir si GONDER a obtenu par ce dernier procédé des infections avec quelques trypanosomes sanguicoles non évolués, ou avec des formes métacycliques, qui se rencontrent dans les cultures ainsi que DELANOE l'a signalé. Ce dernier point est capital comme il est facile de le comprendre.

En résumé, le passage par l'hôte invertébré fait perdre tous les caractères physiologiques que des expériences de laboratoire avaient fait acquérir.

C'est la raison par laquelle un certain nombre d'expériences de laboratoire perdent de leur valeur. Il faudrait toujours opérer avec des virus naturels, ce qui, je ne le conteste pas, est très difficile avec la plupart des virus.

Les conditions naturelles présentent en effet une importance considérable qu'il est impossible d'apprécier *à priori*. Les parasites inoculés par les hôtes intermédiaires sont différents morphologiquement et physiologiquement de ceux que nous inoculons de vertébré à vertébré. Par exemple, les « petites formes métacycliques » du *Trypanosoma Lewisi* qui s'accumulent dans l'ampoule rectale des puces, passent toujours à travers les muqueuses saines des rats nouveau-nés (muqueuse buccale, oculaire), peut-être même à travers la peau humide. Le *Trypanosoma Lewisi* du sang

(1) L'adresse la même critique aux phénomènes interprétés par FLU comme des phénomènes de copulation chez *Trypanosoma melophagi*. Les formes qu'il considère comme des ♂ sont en réalité des formes dépourvues de noyau et atteintes par une dégénérescence sénile ou autre. Je les ai rencontrées souvent dans mes préparations. Les prétendus zygotes sont des grandes formes subissant, sous certaines influences, les premiers phénomènes de l'enkystement.

ne passe qu'exceptionnellement dans ces conditions. Pour ma part, dans ce dernier cas, je n'ai eu que des échecs.

Le fait que divers animaux sont artificiellement sensibles à un virus, ne prouve pas qu'ils puissent être contaminés dans la nature par l'intermédiaire d'un hôte intermédiaire. En voici deux exemples typiques. En 1906, j'ai montré que les grenouilles rousses, très sensibles à l'injection du *Trypanosoma inopinatum* sanguin, pouvaient être piquées par des centaines de sangsues infectieuses pendant des mois sans être contaminées, alors qu'une seule de ces sangsues suffisait pour faire périr une grenouille verte dont le sang devenait virulent pour la grenouille rousse. En second lieu, il est démontré qu'avec quelques artifices de laboratoire, on peut parasiter la souris avec le *Trypanosoma Lewisi* du rat (ROUDSKY, DELANOË). Or, dans la nature, il n'en est pas ainsi. A Paris, j'ai cherché en vain des trypanosomes chez des souris sauvages vivant dans les mêmes localités que des rats fréquemment parasités.

Cette différence de résultats tient probablement à ce fait que les trypanosomes métacycliques des invertébrés n'ont pas les mêmes propriétés infectieuses que les trypanosomes sanguicoles.

Essais d'immunisation contre les trypanosomes pathogènes. -- Trypanotoxines

Par A. LAVERAN et D. ROUDSKY.

BRAUN et TEICHMANN ont réussi à immuniser des souris, des rats, des cobayes et des lapins contre plusieurs trypanosomes pathogènes, et notamment contre le *Tr. Brucei*, par un des procédés suivants :

1° On injecte dans la cavité péritonéale des animaux à immuniser des trypanosomes desséchés et pulvérisés en suspension dans de l'eau physiologique (5 doses de 2 cg. chaque à 5 jours d'intervalle chez les souris) ;

2° On immunise des lapins avec des trypanosomes desséchés et le sérum de ces lapins, injecté dans la cavité péritoéale de souris,

se montre préventif, non seulement contre le trypanosome employé pour l'immunisation des lapins, mais encore contre d'autres trypanosomes.

Les animaux vaccinés sont éprouvés avec un virus très faible (0 cm³, 1 d'une dilution de sang qui, examinée avec un fort objectif à sec, ne montre qu'un trypanosome par 2 à 3 champs).

Dans les expériences qui font l'objet de cette note, nous avons suivi exactement, à une exception près, la technique assez compliquée préconisée par BRAUN et TEICHMANN (1). Ces observateurs stérilisent la poudre de trypanosomes à l'aide du toluène, avant de l'injecter dans la cavité péritonéale, or le toluène est très toxique et il tue les animaux s'il n'a pas été éliminé complètement avant l'injection. Après avoir constaté, chez des souris, une série d'accidents mortels dus au toluène, nous avons résolu d'injecter la poudre de trypanosomes préparée aseptiquement, sans la stériliser avec le toluène, et nous avons obtenu ainsi d'excellents résultats.

Le trypanosome qui a servi à nos expériences est le *Tr. Brucei* du *nagana ferox* d'EHRlich.

I. ESSAIS D'IMMUNISATION DE LA SOURIS BLANCHE AVEC DES TRYPANOSOMES DESSÉCHÉS.

Souris 1. 22 gr. Les 3, 8, 13, 18 et 23 novembre 1912, la souris reçoit, dans le péritoine, 2 cg. de poudre de *Tr. Brucei* en suspension dans un centimètre cube d'eau physiologique; ces injections sont très bien supportées. — 28 nov. La souris est inoculée sous la peau avec du sang très dilué de rat infecté de *Tr. Brucei*; la dilution, examinée avec un fort objectif à sec, ne contient qu'un trypan. pour 2 ou 3 champs. — 2 déc., trypan. rares. — 3, très nombreux. — Mort dans la nuit du 3 au 4 décembre. Poids : 20 gr. Poids de la rate : 30 cg. Il n'y a pas trace de péritonite.

Souris 2. 22 gr. Reçoit, dans le péritoine, du 3 au 23 novembre, 5 doses de poudre de *Tr. Brucei* de 2 cg. chacune; le 28 nov., elle est inoculée avec le *Tr. Brucei* virulent, comme la souris 1. — 2 déc., trypan. rares. — 3, très nombreux. — Mort dans la nuit du 3 au 4 déc. Poids : 19 gr. Poids de la rate : 25 cg. Il n'y a pas trace de péritonite.

Souris 3 et 4 (témoins des souris 1 et 2). Les 2 souris sont inoculées le 28 nov., en même temps que les souris 1 et 2; elles reçoivent, sous la peau, la même quantité de virus que ces dernières. La souris 3 a, le 1^{er} déc., des trypan. assez nombreux et meurt le 2 déc. au soir. Poids du corps : 17 gr. 50; poids de la rate : 15 cg. La souris 4 a le 1^{er} déc. des trypan. assez nombreux et meurt le 2 déc. Poids du corps : 17 gr.; poids de la rate : 20 cg.

Souris 5 et 6, pesant 22 gr. Reçoivent du 3 nov. au 3 déc. 1912, dans

(1) H. BRAUN et E. TEICHMANN, *Versuche zur Immunisierung gegen Trypanosomen*, Iéna, 1912.

le péritoine, 8 doses de poudre de *Tr. Brucei*. Le 13 déc., les 2 souris sont inoculées sous la peau avec le sang très dilué d'un rat infecté de *Tr. Brucei*.

La souris 5 a, le 18 déc., des trypan. non rares, le 19 des trypan. très nombreux et meurt le 20 déc. Poids : 22 gr. ; poids de la rate 40 cg. Pas de trace de péritonite.

La souris 6 a, le 18 déc. des trypan. non rares ; le 19, des trypan. très nombreux et meurt le 20 déc. Poids : 25 gr. ; poids de la rate : 15 cg.

Souris 7 et 8, témoins des souris 5 et 6, inoculées le 13 déc. avec la même quantité de virus que les souris 5 et 6, meurent le 17 déc. avec trypan. très nombreux. Les souris pèsent 16 et 20 gr. ; les rates, 20 et 30 cg.

Souris 9 et 10. Pesant, la 1^{re}, 24 gr., la 2^e, 22 gr. Reçoivent, du 21 nov. au 11 déc., dans le péritoine, 5 doses de poudre de *Tr. Brucei* en suspension dans l'eau physiologique. — 16 déc., les souris sont inoculées avec du sang très dilué d'un rat infecté de *Tr. Brucei*. Trypan. très rares le 20 déc., très nombreux le 21 ; mort le 22. Poids des souris : 22 et 20 gr. ; des rates : 20 et 35 gr. Pas de traces de péritonite.

Souris 11, témoin des souris 9 et 10, inoculée le 16 déc., comme les souris 9 et 10. — 18 déc., trypan. très rares. — 20, trypan. très nombreux. Mort le 21 déc. Poids : 14 gr., rate : 12 cg.

Souris 12 et 13, pesant 23 et 25 gr. Du 21 nov. au 26 déc. 1912, les souris reçoivent, dans le péritoine, 8 injections de poudre de *Tr. Brucei*, de 2 cg. chacune. Le 2 janvier 1913, les 2 souris sont inoculées avec le sang très dilué d'un rat infecté de nagana.

La souris 12 a, le 7 janvier, des trypan. très rares ; le 8, des trypan. nombreux et meurt le 9 janvier. Poids : 27 gr. ; poids de la rate : 30 cg.

La souris 13 a, le 7 janvier, des trypan. très rares ; le 9 janvier, des trypan. très nombreux, et meurt le 9 janvier. Poids : 27 gr. ; rate : 10 cg. Pas de traces de péritonite chez les souris.

Souris 14 et 15, témoins des souris 12 et 13. Le 2 janvier 1913, les souris reçoivent la même dose de virus que les souris 12 et 13 ; elles ont, le 5 janvier, des trypan. non rares ; le 6, des trypan. très nombreux et meurent ce même jour. Poids des souris : 17 et 13 gr. ; poids des rates : 20 et 10 cg.

II. ESSAIS D'IMMUNISATION DU LAPIN AVEC DES TRYPANOSOMES DESSÉCHÉS.

Lapin n° 1, pesant 550 gr., reçoit du 4 au 25 déc. 1912, dans le péritoine, 5 injections de *Tr. Brucei* desséchés et pulvérisés, de 5 cg. chacune. — 30 déc. Le lapin est inoculé sous la peau avec le sang très dilué d'une souris infectée de nagana. Du 6 au 18 janvier, les examens du sang sont négatifs. — 25 janvier, œdème de la tête et de l'anus. — 28 janvier, trypan. très rares dans le sang ; l'œdème de la tête a augmenté. — 31 janvier, trypan. rares dans le sang ; tête fortement œdématiée. Mort le 3 février 1913. Poids : 1 kg. ; rate : 2 gr. Pas de traces de péritonite.

Lapin n° 2, pesant 700 gr., reçoit, du 23 déc. 1912 au 22 janvier 1913, dans le péritoine, 7 injections de *Tr. Brucei* de 5 cg. pour les 3 premières, de 8 cg. pour les autres. — 27 janvier, le lapin est inoculé sous la peau avec le sang très dilué d'un rat infecté de nagana. — 9 février, trypan. assez nombreux dans le sang du lapin ; pas d'œdème. Mort le 10 février 1913. Poids : 900 gr. ; rate : 2 gr. 40. Pas de traces de péritonite.

Lapin n° 3, témoin du précédent, reçoit le 27 janvier la même dose de virus (nagana) que le lapin n° 2. — 9 février, trypan. très rares dans le sang du lapin. — 16 février, œdème du museau et des paupières. — 24 février, œdème plus fort de la tête; blépharo-conjonctivite double; œdème de l'anus et de la vulve; plaques d'érythème avec épaississement de la peau dans la région dorsale. — 24 février, trypan. très rares dans le sang. — 27, trypan assez nombreux; l'œdème de la tête a augmenté, blépharo-conjonctivite purulente, jetage par les narines. — Mort le 28 février 1913. Poids : 1 kg. 100; rate : 5 gr.

III. ESSAIS D'IMMUNISATION DES SOURIS AVEC LE SÉRUM DE LAPINS TRAITÉS PAR LES TRYPANSOOMES DESSÉCHÉS.

Un lapin du poids de 550 gr. reçoit, du 4 au 20 déc. 1912, dans le péritoine, 4 injections de poudre de *Tr. Brucei*, de 5 cg. chacune. Le 27 décembre, le lapin est saigné à blanc pour sérum. Pas de traces de péritonite.

Avec le sérum fourni par ce lapin on procède aux expériences suivantes.

Souris 1, pesant 22 gr.; 28 déc. reçoit, dans le péritoine, 1 cm³ du sérum du lapin n° 1. — 29 déc., la souris est inoculée, sous la peau, avec le sang très dilué d'un rat infecté de nagana, elle a, le 3 janvier 1913, des trypan. rares; le 4, des trypan. très nombreux et elle meurt le 5 janvier. Poids : 22 gr.; rate : 40 cg.

Souris 2, témoin de la souris 1, inoculée le 29 déc. comme cette dernière, a des trypan. rares le 1^{er} janvier 1913, des trypan. très nombreux le 2. Meurt le 2 janvier.

Souris 3, pesant 20 gr.; 28 déc. reçoit 1 cm³ du sérum du lapin n° 1, dans le péritoine. — 29 déc., inoculée (peau) avec sang très dilué d'une souris infectée de surra — 4 janvier 1913, trypan. non rares. — 6 janv., très nombreux. Mort le 7 janvier. Poids : 20 gr.; rate : 40 cg.

Souris 4, témoin de la souris 3, inoculée le 29 déc. de surra, dans les mêmes conditions que la souris 3. — 5 janvier 1913, trypan. rares. — 6, très nombreux. — Mort le 8 janvier.

Souris 5, pesant 20 gr., reçoit le 28 déc., dans le péritoine, 1 cm³ du sérum du lapin n° 1. — 29 déc. La souris est inoculée (peau) avec sang très dilué d'une souris infectée avec le *Tr. congolense*. — 5 janvier 1913, trypan. très rares. — 7, nombreux — L'infection à marche lente suit son cours régulier. La souris est encore infectée à la date du 21 février 1913. Le 5 mars, examen du sang négatif.

Souris 6, témoin de la souris 5; inoculée le 29 déc. avec le *Tr. congolense*, dans les mêmes conditions que la souris 5. — 5 janvier 1913, trypan., très rares. — 7, nombreux. — L'infection, à marche lente, suit son cours régulier. La souris est encore infectée à la date du 5 mars 1913.

Un deuxième lapin a reçu, dans le péritoine, 7 doses de poudre de *Tr. Brucei*, les trois premières de 5 cg., les quatre autres de 8 cg., son sérum ne s'est pas montré plus actif que celui du premier. 2 souris traitées par ce sérum et inoculées, 24 heures après, de nagana (virus très dilué) sont mortes en 4 jours, comme une souris témoin. Inoculé à une souris, *en mélange* avec le virus du nagana, le sérum s'est montré également inactif. Une souris traitée

par le sérum, et inoculée de surra au bout de 24 heures, est morte 9 jours après l'inoculation, avant une souris témoin morte le 10^e jour. Une souris traitée par le sérum et inoculée au bout de 24 heures avec le *Tr. dimorphon* (virus très dilué) est morte 10 jours après l'inoculation, avant une souris témoin, morte le 11^e jour.

En résumé, les procédés d'immunisation préconisés par BRAUN et TEICHMANN nous ont donné des résultats entièrement négatifs. Les souris et les lapins traités par la poudre de *Tr. Brucei* n'ont pas été immunisés pour le nagana, l'évolution de l'infection n'a même pas été ralentie chez eux. Le sérum des lapins traités s'est montré complètement inactif.

Une conclusion s'impose, c'est que les procédés d'immunisation au moyen de trypanosomes desséchés et pulvérisés (déjà expérimentés avant les travaux de BRAUN et TEICHMANN) sont inefficaces, au moins contre les infections produites par le *Tr. Brucei* que nous avons employé. A outons que ces procédés sont peu pratiques. Pour nos expériences qui ont porté sur 8 souris et 4 lapins, nous avons dû sacrifier une centaine de gros rats; que serait-ce s'il fallait recueillir la quantité de poudre de trypanosomes nécessaire pour immuniser de gros animaux.

*

* *

D'après BRAUN et TEICHMANN, les *Tr. Brucei* ne contiennent aucune toxine; ici encore nos observations ne concordent pas avec celles de ces auteurs. Nous nous bornerons à reproduire les deux expériences suivantes qui viennent à l'appui de faits publiés antérieurement (1).

Une souris blanche pesant 18 g., et dont la température est de 37°, reçoit, le 4 janvier 1913, à 8 h. 10 du matin, dans le péritoine, 6 cg. de poudre de *Tr. Brucei*, en suspension dans 1 cm³ d'eau physiologique. A 8 h. 25, un quart d'heure après l'injection, la souris est très malade, elle se met en boule, le poil hérissé; la respiration est fortement accélérée; la température est de 32°4, c'est-à-dire qu'elle s'est abaissée de 4°6 au-dessous de la normale. A 8 h. 50, la température est de 34°4; à 9 h. 30, de 35°7. A 11 h. les troubles morbides ont disparu, la température est remontée à la normale.

Chez cette souris, les troubles morbides provoqués par l'injection se sont dissipés rapidement; l'observation qui suit montre que la mort peut se produire en hypothermie.

(1) A. LAVERAN et A. PETTIT, *Soc. de Path.exotique*, 11 janvier 1911

Une souris blanche pesant 18 g. et dont la température est de 36°4, reçoit, le 3 janvier 1913 à 8 h. 20 du matin, dans le péritoine, 6 cg. de poudre de *Tr. Brucei*, en suspension dans 1 cm³ d'eau physiologique. Peu après l'injection, la souris donne des signes d'inquiétude, elle s'agite puis se met en boule, le poil hérissé ; la respiration est très accélérée et la température s'abaisse rapidement. La souris meurt à 8 h. 45 du matin avec une température de 31°4.

A l'autopsie, on ne trouve pas de lésion pouvant expliquer la mort, il n'y a pas d'hémorragie péritonéale.

Il s'en faut que la toxine du *Tr. Brucei* produise toujours la mort des souris à la dose employée dans cette observation, mais les troubles morbides signalés chez la première souris sont constants, quand on injecte des doses de 6 cg. de poudre ou au-dessus, et ils suffisent pour rendre manifeste l'existence d'une trypanotoxine.

A propos de *Leptomonas pangoniæ* et *Trypanosoma Denysi*

Note rectificative.

Par J. RODHAIN.

Etant encore en Afrique, nous avons décrit sous le nom de *Leptomonas pangoniæ* un parasite flagellé qui infecte fréquemment dans le Bas-Katanga, le tractus intestinal de *Pangonia infusca* AUSTEN (1).

Depuis notre retour en Europe, nous avons reconnu que ce trypanosomide se rattache au genre *Crithidia*, tel qu'il a été défini par PATTON et STRICKLAND (2) et est reconnu par la plupart des protozoologistes.

En conséquence, nous proposons de substituer à la dénomination *Leptomonas pangoniæ* celle de *Crithidia pangoniæ*.

(1) J. RODHAIN, C. PONS, F. VANDENBRANDEN et J. BEQUAERT, *Leptomonas pangoniæ*, parasite de *Pangonia infusca*. *Société de Pathologie exotique*, 1912, n° 8.

(2) W. S. PATTON and C. STRICKLAND, A critical review etc... *Parasitology*, 1908, page 322.

*

* *

Dans une note publiée dans ce Bulletin le 9 octobre 1912, nous avons rapidement décrit, sous le nom de *Trypanosoma Denysi*, un parasite que nous avons découvert dans le sang d'un écureuil volant du Katanga. Etant en Afrique, nous avons identifié par erreur cet écureuil avec le *Pteromys volant* de l'Amérique. En réalité, il s'agissait d'un *Anomalurus species Fraseri*.

Bruxelles le 28 février 1913.

Note sur des Trypanosomides intestinaux d'*Hæmatopota* au Congo belge

Par J. RODHAIN, C. PONS, F. VANDENBRANDEN
et J. BEQUAERT.

Nous avons rencontré, au Congo Belge, des trypanosomides dans le tractus intestinal de deux espèces d'*Hæmatopota*. Fin décembre 1910 à Kasongo (Maniema) sur 11 ♀ d'*Hæmatopota Duttoni* (NEWSTEAD), 2 montraient dans leur rectum des formes flagellées et kystiques.

Les parasites mobiles, larges et trapus, rappelaient assez bien les formes figurées par BRUCE et ses collaborateurs (1) comme parasitant *Tabanus sæcedens*.

Les kystes pyriformes ou ovalaires présentent la plupart l'aspect de spermoïdes selon CHATTON (2).

Bien différent de ces parasites, est le flagellé que nous avons trouvé à Sankisia (Bas Katanga) chez *Hæmatopota Vandenbrandeni* n. sp., en octobre 1911.

Sur 39 ♀ disséquées, une seule était parasitée. Dans les frottis faits avec le contenu de l'intestin dissocié, nous avons rencontré des formes flagellées et des kystes.

Les premières affectent l'aspect d'une *Crithidia* étroite et allongée, dont l'extrémité postérieure s'effile en pointe et la partie

(1) BRUCE, HAMERTON, BATEMAN, MACKIE and Lady BRUCE, *Reports of the Sleeping Sickness Commission*, n° XI, p. 181.

(2) E. CHATTON, *Leptomonas* de deux *Borborina*, *C. R. Soc. Biologie*, 27 juillet 1912.

antérieure présente une membrane ondulante étroitement accolée au corps (fig. 1 a.).



FIG. 1. — *Crithidia tenuis*.

Les dimensions des plus grandes formes vont de 45 à 50 μ , le corps même mesure 28 à 30 μ et le flagellé libre 16 à 18 μ ; la largeur moyenne au niveau du noyau est de 1,2 μ et ne dépasse pas 2 μ . Le noyau ovalaire est allongé et situé à 10 ou 14 μ en arrière de l'extrémité antérieure du corps ; il occupe souvent toute la largeur du cytoplasme et ne présente pas de caryosome distinct, mais peut montrer plusieurs grains chromatiques irréguliers.

Les dimensions vont de 2,18 μ de longueur à 1,2 μ de largeur. Le blépharoplaste punctiforme est placé à 2 ou 4 μ au-devant du nucléus, il y aboutit un flagelle relativement épais, qui se dirige en avant en décrivant le long du corps une ondulation large et se terminant en une partie libre.

Le cytoplasme du parasite renferme fréquemment, dans la partie postérieure au noyau, quelques fines granulations métachromatiques ; la partie antérieure se termine en avant en une mince bande qui se rétrécit graduellement le long du flagelle, la membrane ondulante restant intimement accolée au corps.

À côté de ces grands flagellés, il existe des formes moins longues, n'atteignant que 31 à 39 μ dont 9 à 16 μ pour l'extrémité

flagellaire libre; la largeur de ces parasites peut être également diminuée et ne mesurer que $1\ \mu$.

Entre ces crithidia à flagelle et membrane ondulante et les kystes formés, il n'existe pas la série intermédiaire des grégariens à court flagelle.

Le kyste formé est entouré d'une mince gangue éosinophile et se présente sous l'aspect d'un corpuscule ovalaire dont une extrémité, légèrement élargie, renferme le noyau et à côté de lui ou plus en arrière, le blépharoplaste (figure 1 c.). Ces kystes mesurent 5 ou 6 μ de long sur 2 μ de large, et peuvent même n'avoir que 4 μ de longueur.

A côté de ces kystes types, existent des formes sans flagelle qui nous semblent représenter le premier stade de la condensation protoplasmique, qui doit aboutir à la formation des kystes.

Ce sont des corps en massue raccourcie, pouvant atteindre 14 μ de longueur et 4 μ de largeur à la base; ils montrent, dans une enveloppe mince, le cytoplasme condensé fortement teinté en bleu, renfermant le noyau reculé en arrière et le blépharoplaste qui lui est intimement accolé (fig. 1 b).

Nous proposons de nommer *Chrithidia tenuis* ce flagellé qui constitue probablement un parasite propre de l'*Haematopota Vandenbrandeni*.

Bruxelles, école de médecine tropicale, 28 février 1913.

(Mission scientifique du Katanga).

L'atoxyl dans la " Prophylaxie chimique " de la trypanosomiase humaine

Par P. AUBERT et F. HECKENROTH

Avant d'aborder le sujet proprement dit de cette note, il nous paraît nécessaire de préciser la façon dont nous devons comprendre l'une des mesures qui ont été préconisées comme efficaces dans la prophylaxie de la maladie du sommeil, le traitement des malades.

Il y a lieu en effet, pour éviter toute confusion, d'établir une distinction bien nette entre deux modes de traitement qui, bien

qu'utilisant les mêmes agents thérapeutiques, diffèrent cependant par le but particulier que chacun d'eux se propose d'atteindre :

La thérapeutique curative est un mode de traitement qui vise, à l'aide d'une médication prolongée, à obtenir la guérison définitive des malades. Les indigènes se refusent généralement à accepter une médication de ce genre. Elle n'est applicable par cela même que dans des cas très limités et ne saurait ainsi constituer un facteur que nous puissions faire intervenir avec quelque succès dans la lutte contre la maladie du sommeil.

La thérapeutique prophylactique est, à l'inverse de la précédente; un mode de traitement qui se propose, uniquement, de faire disparaître avec une médication rapide, bien acceptée de l'indigène, pour une période de temps la plus longue possible, les trypanosomes de la circulation périphérique des malades.

Ainsi débarrassés de leurs parasites, ainsi *momentanément stérilisés*, ces malades cessent de constituer des réservoirs de virus auprès desquels les glossines peuvent s'infecter. Les chances de contamination pour la partie saine de la population sont ainsi notablement diminuées.

Dans une note précédente nous avons étudié l'orpiment dans la prophylaxie chimique de la trypanosomiasse et signalé les résultats peu satisfaisants que nous avons obtenus avec ce produit.

Nous présentons aujourd'hui le relevé des observations d'un certain nombre de noirs trypanosomés qui ont reçu un nombre variable d'injections d'atoxyl et chez lesquels nous avons noté, en nous astreignant à de fréquents examens de sang centrifugé (malades traités à Brazzaville), les périodes de stérilisation correspondantes :

I. — Malades ayant reçu comme « traitement prophylactique » une seule injection d'atoxyl :

Au cours d'une tournée dans la haute Sangha, l'un de nous reconnaît trypanosomés et traite dans le poste de Carnot 148 indigènes. Six mois après ce traitement ces indigènes sont examinés à nouveau d'une façon très complète (1).

111 sont reconnus indemnes de trypanosomes, soit le 75 % ;

37 présentaient des trypanosomes, soit un pourcentage de récidives de 25 % par rapport à l'effectif traité.

Une seule injection d'atoxyl a donc eu pour effet de stériliser pendant six mois 75 % des malades traités, de réduire dans cette même proportion par conséquent le nombre des réservoirs de virus dans le centre de Carnot.

(1) Nous prions M. le Dr MONFORT d'accepter tous nos remerciements pour avoir bien voulu, sur notre demande, contrôler les résultats de ces « essais de traitement ».

II. — Malades ayant reçu comme « traitement prophylactique » un nombre variable d'injections d'atoxyl :

Nous avons résumé dans les tableaux suivants les observations de ces malades qui ont tous été traités à Brazzaville.

Nous regrettons seulement que des « fuites nombreuses » ne nous aient point permis de constituer, comme nous le désirions, des séries plus homogènes. Les difficultés que nous avons rencontrées pour réaliser une expérimentation de ce genre, nous paraissent en revanche donner à nos résultats une valeur pratique plus considérable car elles nous ont placés dans les mêmes conditions d'intervention auprès de l'indigène, qui seront celles de tout médecin traitant dans la brousse :

TABLEAU N° I.

Malades ayant reçu un nombre d'injection variant de 1 à 4 (1).

N° d'ordre	Période de la maladie	Nombre d'injections	Durée de la stérilisation	Etat lors du dernier examen	Rechute	Traité à nouveau	En fuite	En observation
1	2 ^e	1	11 mois	B.	»	»	+	»
2	2 ^e	1	11 »	T. B.	»	»	+	»
3	2 ^e	1	18 jours	Méd.	+	+	»	+
4	2 ^e	1	16 mois	A. B.	»	»	»	+
5	2 ^e	1	2 »	Méd.	+	+		+
6	2 ^e	1	1 mois 1/2	B.	+	+		+
7	2 ^e	1	22 jours	Méd.	+	+		+
8	2 ^e	1	5 mois	B.	»	»	»	+
9	3 ^e	1	1 »	M.	+	+		+
10	2 ^e	1	1 »	Méd.	+	+		+
11	2 ^e	1	1 »	Méd.	+	+	»	+
12	2 ^e	2	12 »	Méd.	»	»	+	
13	2 ^e	2	5 »	B.	+	+		+
14	2 ^e	2	2 »	Méd.	+	+		+
15	2 ^e	2	9 »	B.	»	»	»	+
16	3 ^e	2	5 »	Méd.	+	+		+
17	3 ^e	3	2 »	M.				décès
18	2 ^e	3	10 »	B.	»	»	»	+
19	2 ^e	3	2 »	M.	+	+		+
20	3 ^e	3	2 »	M.	»	»	»	décès
21	2 ^e	4	13 »	Méd.	»	»	»	+
22	2 ^e	4	7 »	Méd.	»	»	»	+
23	3 ^e		»					

Explication des abréviations : B = bon état ; T. B. = très bon état ;
M. = mauvais état ; Méd. = médiocre état.

(1) La dose normale que nous injectons est de 1 gr. pour les adultes pesant 50 kgs environ. La période de stérilisation est comptée du jour de la 1^{re} injection.

Nombre total des malades traités : 23, qui se répartissent en 19 à la 2^e période et 4 à la 3^e période.

Durée moyenne de la stérilisation : 6 mois.

Nombre des malades stérilisés : 12, soit le 52 %.

Nombre des rechutes : 11, soit le 47 %.

Nombre des récédives par rapport à la période de la maladie : 9 à la 2^e période ; 2 à la 3^e période.

Malades améliorés par le traitement : 8 : 8 à la 2^e période ; 0 à la 3^e période.

Malades dont l'état est resté stationnaire : 10 : 8 à la 2^e période ; 2 à la 3^e période.

Malades dont l'état s'est aggravé : 5 : 1 à la 2^e période ; 4 à la 3^e période.

Décédés : 2 à la 3^e période.

TABLEAU N° II

Malades ayant reçu un nombre d'infections variant de 5 à 6.

N° d'ordre	Période de la maladie	Nombre d'injections	Durée de la stérilisation	Etat lors du dernier examen	Rechute	Traité à nouveau	En fuite	En observation
24	3 ^e	5	16 mois 1/2	T. M.	»	+		
25	2 ^e	5	14 »	Méd.	+	+		+
26	2 ^e	5	11 »	B.	»	»		+
27	2 ^e	5	12 »	B.	»	»		+
28	3 ^e	5	6 »	Méd.	+	+		+
29	2 ^e	5	4 »	B.	+	+		+
30	2 ^e	6	5 »	B.	»	»	+	»
31	2 ^e	6	5 »	Méd.	+	+		
32	3 ^e	6	10 »	Méd.	+	+		+

Nombre total des malades traités : 9 qui se répartissent en 6 à la 2^e période et 3 à la 3^e période.

Durée moyenne de la stérilisation : 9 mois.

Nombre des malades stérilisés : 4, soit le 44 %.

Nombre des récédives : 5, soit le 55 %.

Nombre des récédives par rapport à la période de la maladie : 2 à la 2^e période et 3 à la 3^e période.

Malades améliorés par le traitement : 4 à la 2^e période.

Malades dont l'état est resté stationnaire : 4, dont 1 à la 2^e période et 3 à la 3^e période.

Malades dont l'état s'est aggravé : 1 à la 3^e période.

Décès : 0.

TABLEAU N° III

Malades ayant reçu un nombre d'injections variant de 7 à 14.

N° d'ordre	Période de la maladie	Nombre d'injections	Durée de la stérilisation	Etat lors du dernier examen	Reclute	Traité à nouveau	En fuite	En observation
33	3 ^e	7	16 mois	M.	+	+		
34	2 ^e	8	12 »	B.				+
35	2 ^e	9	16 »	B.				+
36	2 ^e	10	18 »	T. B.				+
37	2 ^e	10	14 »	B.				+
38	3 ^e	10	8 mois 1/2	T. M.		+		+
39	2 ^e	11	15 mois	B.				+
40	2 ^e	11	8 »	Méd.			+	»
41	3 ^e	13	17 »	T. M.		+		+
42	2 ^e	14	20 »	B.		»		+
43	2 ^e	14	17 »	M.		+		+

Nombre total des malades traités : 11, dont 9 à la 2^e période et 2 à la 3^e période.

Durée moyenne de la stérilisation : 13 mois.

Nombre des malades stérilisés : 10, soit le 90 %.

Nombre des récidives : 1, soit le 9 %.

Nombre de récidives par rapport à la période de la maladie : 1 à la 3^e période.

Malades améliorés par le traitement : 6 à la 2^e période.

Malades dont l'état est resté stationnaire : 1 à la 2^e période.

Malades dont l'état s'est aggravé : 4 : 2 à la 2^e période ; 2 à la 3^e période.

Décès : 0.

Les résultats d'ensemble des observations précédentes nous donnent sur la valeur du « traitement prophylactique à l'atoxyl » des indications intéressantes.

Elles nous montrent la possibilité d'obtenir, avec un nombre restreint d'injections, la réduction sensible des réservoirs de virus humains et par répercussion, la diminution notable de la morbidité par trypanosomiase. Sur un chiffre total de 194 malades traités, 141 accusent une période de stérilisation relativement longue puisqu'elle est égale ou supérieure à 6 mois dans 72 % des cas.

L'action bienfaisante exercée par le traitement à l'atoxyl sur l'organisme des trypanosomés est dans certains cas très appréciable : 23 malades sur 46 (malades traités à Brazzaville) accusent une sérieuse amélioration de leur état général.

Les récidives enregistrées doivent retenir notre attention.

Les unes, celles qui s'observent longtemps après la cessation du traitement, doivent être considérées comme *inévitables* ; elles traduisent, d'après nous, la limite de l'action utile de la médication prophylactique.

Quant aux autres qui se manifestent un temps très court après la cessation du traitement, nous avons à rechercher les causes qui peuvent les déterminer. Les deux seuls facteurs que nous puissions incriminer sont : l'insuffisance du nombre d'injections administrées ; l'état de déchéance de l'organisme traité. Il nous faudra tenir compte de ces deux facteurs dans la formule de traitement prophylactique que nous allons maintenant préconiser.

CONCLUSIONS. — Dans la majorité des cas, un traitement prophylactique comprenant une série de 4 ou 5 injections normalement espacées, est suffisant pour obtenir une durée moyenne de stérilisation de 8 à 10 mois environ.

Les malades en « mauvais état » seront soumis à un traitement plus intensif.

Le traitement prophylactique doit être renouvelé. On pourra prendre comme base de l'intervalle qui devra séparer deux traitements, le laps de temps minimum de la stérilisation escomptée à la suite du 1^{er} traitement. Un traitement prophylactique ainsi compris ne nous paraît comporter aucune difficulté pratique insurmontable dans son application aux indigènes, soit dans les postes médicaux, soit au cours des tournées médicales effectuées à cet effet dans la brousse. Nous avons constaté, par expérience, qu'en raison même de la brièveté de sa médication, il était bien accepté de l'indigène.

Il peut dès lors être appliqué systématiquement à tous les noirs trypanosomés. Nous sommes persuadés qu'il peut ainsi rendre, associé aux mesures d'Hygiène générale, d'indiscutables services, dans la Prophylaxie de la maladie du sommeil.

(Institut Pasteur de Brazzaville).

Propriétés vaccinales du venin muqueux de la peau des Batraciens contre lui-même et contre le venin de la Vipère aspic

Par MARIE PHISALIX.

La grande analogie qui existe entre l'action physiologique de la sécrétion des glandes muqueuses cutanées des Batraciens et celle des sérums d'Anguille et de Hérisson, des venins d'Abeilles, d'Araignée et de Vipère, sérums et venins qui, privés en tout ou en partie de leur pouvoir toxique par un chauffage approprié, se comportent comme des vaccins vis-à-vis de venin de Vipère lui-même, pouvait faire prévoir que cette sécrétion muqueuse posséderait la même action immunisante contre elle-même et contre le venin. Déjà en 1897, C. PHISALIX (1) avait montré cette double action pour le venin de la grande Salamandre du Japon (*Megalobatrachus Japonicus*, TEMMINCK, en se fondant précisément sur l'analogie d'action de ce venin avec le sérum d'Anguille, dont il venait d'établir les propriétés vaccinales.

Il avait constaté que non-seulement le venin de Salamandre du Japon, chauffé pendant 20 minutes à la température de 50°, vaccine la Grenouille contre l'action mortelle du venin entier, mais encore que si on l'inocule à petites doses répétées au Cobaye, il immunise celui-ci contre la dose mortelle de venin de Vipère.

Ces études, que j'ai étendues à la plupart de nos espèces indigènes et à un certain nombre d'espèces exotiques, m'ayant montré que la sécrétion muqueuse cutanée des Batraciens manifeste des propriétés physiologiques assez constantes dans les différentes familles d'Anoures et d'Urodèles, j'ai recherché si la propriété vaccinale qui parmi toutes les autres, présente le plus grand intérêt au double point de vue des applications pratiques et des mécanismes de l'immunité, n'appartiendrait pas également au mucus des autres Batraciens.

(1) C. PHISALIX, Action physiologique du venin de Salamandre du Japon. Atténuation par la chaleur et vaccination de la Grenouille contre ce venin, *C. R. Soc. Biol.*, t. XLIX, 1897, p. 723 ; Propriétés immunisantes du venin de Salamandre du Japon vis-à-vis du venin de vipère, *ibid.*, p. 822.

A cet effet, j'ai essayé le venin muqueux de Salamandre terrestre (*Salamandra maculosa*, GRAY), de Grenouille verte (*Rana esculenta* GÜNTH) de Pelobate cultripède (*Pelobates cultripès*, GÜNTH), du Discoglosse peint (*Discoglossus pictus*, GÜNTH), du Crapaud accoucheur (*Alytes obstetricans*, GÜNTH) et de l'Axolotl (*Siredon axolotl*, WAGL.)

Technique. — Le venin muqueux a été employé ou bien tel qu'on l'obtient par hypersudation ou macération de la peau ventrale du Batracien dans l'eau stérilisée ; ou bien après avoir été chauffé.

Avant de le recueillir par sudation, il est nécessaire de vider la vessie des sujets (ce qui s'obtient par simple pression d'avant en arrière sur la région vésicale), de façon que le mucus ne se trouve pas dilué ni modifié par l'urine dans le récipient où l'on opère. De plus, il faut débarrasser la peau des sujets de ses impuretés ou de sa mue en l'essuyant très minutieusement, et la rinçant à l'eau stérilisée.

Quant à la sudation, elle est produite par simple agitation des animaux dans un flacon en verre dont le col est fermé par un tampon de coton imbibé d'éther ou de chloroforme. On arrête l'exercice avant que les sujets n'entrent en résolution. On les lave en introduisant un peu d'eau distillée ou salée à 7,5 % dans le flacon, qu'on agite à nouveau, et on recueille le liquide mousseux résultant du lavage.

La quantité d'eau à employer varie entre 1 et 5 cm³ par sujet, suivant l'activité de son venin.

Ce mode de préparation qui donne un venin à peu près pur et qui convient très bien pour les adultes terrestres, ne saurait être appliqué aisément aux têtards et aux larves qui sont aquatiques. Dans ce cas, après avoir lavé les sujets dans l'eau stérilisée, on en prélève la peau dans laquelle les glandes muqueuses seules ont atteint leur maturité fonctionnelle, on la découpe et on la broie dans une petite quantité d'eau distillée ou salée, et on abandonne la macération pendant 2 heures dans une atmosphère chloroformique ou éthérée. Le liquide de macération est ensuite exprimé à la presse ou dans un nouet de toile fine.

Ce mode de préparation est d'ailleurs applicable aux Batraciens adultes, pourvu qu'on n'utilise que la peau du ventre qui n'a que des glandes muqueuses.

Le produit ainsi obtenu est en réalité un mélange des produits solubles de toute la peau, mais où domine la sécrétion muqueuse, car si on compare le liquide obtenu par sudation à celui qui est obtenu par macération avec une même espèce adulte, on constate que les deux produits possèdent les mêmes propriétés physiologiques caractéristiques.

Vaccination de la Grenouille verte (Rana esculenta, GÜNTH).
— J'ai précédemment montré que le venin muqueux fourni par une seule Grenouille verte suffit à tuer, par injection intra-péritonéale, un sujet de même espèce plus petit, et que l'eau de lavage de quatre ou cinq sujets tue l'un quelconque d'entre eux par inocu-

lation sous-cutanée, avec les symptômes caractéristiques suivants : asthénie, paralysie précoce, mydriase, et arrêt du cœur, ventricule en diastole (1). Mais l'ébullition prolongée pendant 5 m. fait perdre au venin muqueux de la Grenouille ses propriétés toxiques, en même temps qu'elle met en évidence ses propriétés vaccinales, comme le montre l'expérience suivante :

Expérience. — Une Grenouille verte reçoit dans le péritoine l'eau de lavage d'une autre Grenouille plus grosse, mise en sudation, eau de lavage préalablement maintenue, en pipette close, à la température d'ébullition de l'eau pendant 5 à 6 minutes. Aucun autre symptôme ne se produit, qu'un peu d'asthénie passagère, l'animal se fatigant rapidement après quelques sauts, refusant de se déplacer, criant et faisant le gros dos si on l'excite.

Après une seconde inoculation pratiquée 3 jours plus tard, d'une dose double de mucus semblablement chauffé, l'immunité s'établit en 36 à 48 heures, et le sujet peut alors être éprouvé par la dose mortelle de mucus non chauffé, dose à laquelle il résiste.

Bien plus, les animaux immunisés contre le venin muqueux des Batraciens, le sont également contre celui de la Vipère aspic.

La Grenouille ainsi préparée résiste à la dose de 1 mg. de venin de Vipère qui fait mourir le témoin en 5 heures.

Dans cette expérience et dans celles qui suivent, j'ai donné les doses actives de mucus telles qu'elles ont été obtenues à un moment donné ; mais ces doses peuvent varier du simple au double avec diverses circonstances, notamment avec la durée de captivité des sujets, avec la fréquence des lavages qu'ils subissent, et aussi avec les phases de leur repos ou de leur activité organique, circonstances que nous ne pouvons que signaler ici.

VACCINATION DU COBAYE. — Elle a été réalisée avec du venin muqueux d'*Axolotls* longs de 16 à 18 cm. Comme la région dorsale du corps possède déjà de nombreuses glandes granuleuses, il n'a été utilisé pour la macération que la peau de ventre.

La dose de mucus mortelle pour un jeune Cobaye du poids de 10 g. correspond à la moitié de ce que fournit la peau du ventre.

(1) M^{me} M. PHISALIX, Action physiologique du venin muqueux des Batraciens et en particulier des *Discoglossidæ*. *Bull. du mus.*, 1908, t. XIV, p. 306 ; Action physiologique du mucus des Batraciens sur ces animaux eux-mêmes et sur les Serpents ; cette action est la même que celle du venin de la Vipère ; Immunité naturelle des Batraciens et des Serpents contre le venin muqueux des premiers et mécanisme de cette immunité, *C. R. Ac. des Sc.*, t. CL, 1910, pp. 415 et 636 ; *Arch. de Physiol. et de Path. gén.*, n° 3, 1910, pp. 326-330, 340-344.

Ce mucus chauffé devient un vaccin, comme le montre l'expérience suivante :

Expérience. — Un Cobaye femelle pesant 600 g. reçoit sous la peau de la cuisse 0 cm³ 75 de mucus, correspondant à la macération du 1/3 de la peau du ventre d'un Axolotl, macération préalablement chauffée en pipette close, pendant 15 m. à 58°.

On n'observe aucun symptôme général ; seul se développe au point d'inoculation un gonflement induré qui disparaît le troisième jour.

5 jours après, le Cobaye, ayant perdu toute trace d'action locale et récupéré son poids primitif, reçoit une dose double, soit 1 cc. 5 du même produit non chauffé, qui tue un témoin, dose à laquelle il résiste après avoir présenté un peu de stupeur passagère.

2 jours après, ce Cobaye vacciné contre la dose plus que mortelle de venin d'Axolotl, est éprouvé par inoculation sous-cutanée de 1 mg. 2 de venin de Vipère, en solution à 1/1000, dose qui fait mourir en 4 h. 30 un témoin de même poids.

On observe seulement l'action locale mais atténuée du venin ; une rougeur marquée de la peau du ventre, mais qui n'aboutit pas à la mortification. Pas de symptômes généraux, notamment cette hypothermie précoce et progressive qui accompagne l'envenimation vipérique à terminaison fatale.

VACCINATION DU LAPIN. — L'immunisation la plus rapide s'obtient en inoculant la solution venimeuse directement dans les veines ; mais comme l'action du venin entier est dans certains cas foudroyante : (venin d'*Alytes obstetricans*, de *Discoglossus pictus*, de *Rana esculenta*...), il est nécessaire d'en éteindre le pouvoir phlogogène et d'en diminuer la toxicité par un chauffage approprié. Il est commode également de n'employer qu'un mucus de toxicité moyenne, qui soit ainsi plus maniable, et qui ne présente pas de variations trop étendues de cette toxicité. Celui de la Salamandre terrestre répond à ces conditions ; il a en outre l'avantage de conserver ses propriétés après une demi-heure de chauffage à 100°, ce qui le rend aseptique sans lui faire perdre son pouvoir immunisant.

D'après des expériences antérieures, il faut en moyenne la quantité de mucus fournie par quatre sujets pour entraîner la mort du Lapin en 2 ou 3 jours, mais lorsque ce mucus a été chauffé, il ne manifeste plus que des propriétés immunisantes, comme en témoigne l'expérience suivante dont les résultats sont constants :

Expérience. — Un Lapin du poids de 1.590 g. reçoit dans la veine marginale de l'oreille 3 cm³ de l'eau de lavage de 8 Salamandres, mises en sudation par les vapeurs d'éther. (Cette eau a été préalablement réduite de 16 à 3 cm³ par ébullition).

L'animal n'a manifesté aucun des symptômes qu'on observe par l'injection du venin entier : asthénie, stupeur, paralysie, hypothermie, mydriase. Il se produit seulement des émissions vésicale et rectale, comme après l'inoculation d'un liquide salin.

Deux jours après, il reçoit une nouvelle dose d'eau de lavage, réduite seulement de 16 à 10 cm³, donc un peu moins atténuée, sans manifester les symptômes passagers que provoque ce liquide sur un animal neuf.

Trois jours après, l'immunité est essayée par une dose de mucus bouilli qui est plusieurs fois mortelle pour un témoin (le venin de

Salamandre conservant sa toxicité après ébullition), dose qui correspond à 10 sujets en sudation.

Cette nouvelle inoculation n'a, comme les autres, d'autre effet, qu'une décharge vésicale et intestinale.

Toutefois si dans les mêmes conditions, on emploie le produit préparé par la macération de la peau du ventre, on peut observer une crise convulsive légère et fugace après la première inoculation.

Enfin 5 jours après, le Lapin est éprouvé par injection intra-péritonéale de 10 mg. de venin de Vipère (en solution à 1/1000), dose qui tue en 2 heures le témoin. Il ne se produit au début qu'un peu d'accélération respiratoire due à la douleur momentanée de l'inoculation, mais aucun des symptômes généraux de l'envenimation vipérique, symptômes qui sont voisins de ceux que provoque le venin muqueux.

En particulier, le Lapin, loin de manifester une hypothermie croissante comme le témoin, réagit comme les animaux vaccinés par une hyperthermie immédiate de 1 à 1°5, suivie au bout de quelques heures de retour à la normale.

On obtient les mêmes effets immunisants si l'on emploie, sans chauffage préalable, des venins peu toxiques comme celui de Pélobate cultripède, ou des venins plus actifs mais très dilués, comme ceux d'Alyte, de Discoglosse ou de Grenouille verte; mais il faut dans ce dernier cas procéder avec grand ménagement; et aux premières inoculations, on a toujours les symptômes atténués, il est vrai, mais manifestes, des solutions concentrées.

De plus, l'immunisation, commencée avec le venin muqueux d'un Batracien peut être continuée avec celui d'une autre espèce; c'est ainsi que l'immunisation d'un des sujets commencée avec le venin de Pélobate cultripède a pu être achevée avec celui de Discoglosse peint, ce qui offre une certaine commodité au point de vue pratique.

Des expériences en cours permettront de fixer pour les venins muqueux les plus utilisables la durée de l'immunité qu'ils con-

fèrent ; mais les premiers résultats font prévoir que la méthode d'immunisation pourra être appliquée aux jeunes Chiens qui souvent à leurs premières saisons de chasse sont mordus par les Vipères, et y perdent tout au moins l'odorat.

Laboratoire d'Herpétologie du Muséum d'hist. naturelle.

The etiology of beri-beri

By RICHARD P. STRONG and P.-C. CROWELL.

Notwithstanding the large number of very valuable observations that have been reported in the literature on this subject during the past few years, at the present time there is no theory of the cause of beri-beri that has been *entirely* accepted.

While very extensive feeding experiments by numerous investigators have been performed regarding the production of Polyneuritis gallinarum (EIJKMAN) and while a few similar experiments have been employed, even sometimes successfully, by several investigators in relation to the production of a beri-beri like disease in other animals, nevertheless there has been regarding the etiology of beri-beri not a single experiment performed upon man which from a scientific standpoint we can regard in any way as a crucial test of the *infectious or non-infectious nature of this disease*, with the exception of that one of FRASER and STANTON in 1907. At the close of their publication regarding this experiment these authors state that the result of their experiment lends support to the view that beri-beri has, if not its origin in, at least an intimate relationship with the consumption of white rice, and justifies further research along these lines.

Experiments on fowls have been of very great benefit in elucidating many problems relating to the etiology and cure of beri-beri: nevertheless without similar observations on man the results obtained with fowls would not be applicable to man.

The following feeding experiments which had in view the object throwing further light upon the cause of beri-beri and of determining whether the disease was of an infectious or non-infectious nature were begun late in the year 1909, but were not com-

pleted until the present year. The experiments were performed upon prisoners under sentence of death, who agreed to undergo the tests. They were placed in locked cells under the closest surveillance and divided into four groups which were fed largely as follows:

Group I. — White (polished) rice+alcoholic extract of rice polishings+special diet (duration of experiment 97-108 days.)

Group II. — White (polished) rice+special diet (duration of experiment 97-117 days).

Group III. — Red (unpolished) rice+special diet (duration of experiment 97-117 days).

Group IV. — White (polished) rice+special diet (duration of experiment 75-101 days).

The special diet consisted of: coffee, bread, sugar, starch, lard, bacon, onions and bananas. The experiments were continued as long as practicable. The members comprising groups I, II, and III were allowed to mingle freely with one another during the day, but the members of each group were compelled to eat separately under observation. A record was kept of the quantity and quality of food consumed by each individual.

The results were as follows: In group I. one case developed rather marked symptoms of beri-beri and one some of the early symptoms of the disease. These symptoms did not improve until the monotony of the diet was varied. In group II. four of the six individuals comprising the experiment developed beri-beri and two early symptoms of the disease. In group IV. four of the eleven developed beri-beri, one of whom died of the disease and two developed early symptoms of the disease. In group III. one of the six developed marked symptoms of beri-beri and one developed only slight cardiac symptoms.

The conclusions reached are that beri-beri is not an infectious disease but has a true dietetic causation. The disease may be produced by depriving the individual for a considerable period of time of certain substances necessary in some way for the normal physiological processes of the body.

The substance, or substances, which prevent beri-beri when partaken of in the food, are evidently present in red unpolished rice and in rice polishings and also in small amounts in the alcoholic extracts of rice polishing, and when these articles are added to what would appear to be an otherwise physiologically

proper diet, they usually prevent the development of symptoms of the disease. In some instances, however, even when these substances are constituents of the diet, when the diet is without variation and composed of very few articles and the individual suffers from loss of appetite and the assimilative functions appear to be poor, and he loses markedly in weight, symptoms of beri-beri may develop. However, such symptoms may be dispersed by causing a variation in the diet by the addition of other nutritious substances to it.

Whether the degenerations of the peripheral nerves in beri-beri result directly from the lack of these nutritious substances, or whether these substances are to be regarded as activators or as catalyzers, producing the synthesis of certain other nutritive bodies, or whether they represent anti-bodies which neutralize the injurious influence upon the nervous tissues of other metabolic substances is not clear. But the preventive substance or substances against beri-beri in whatever way they act are evidently present in such very small amounts in the alcoholic extract of rice polishings as to suggest that they are not identical with the nutritive substances, and that the nutritive substances are not ingested as such in this extract, and further that if the lesions of beri-beri are actually formed as the result of the lack of some nutrient substance, this substance apparently either must be formed synthetically within the body, or be present as such in other articles of the diet ingested by the individuals undergoing our experiments.

That the disease produced from these experiments was beri-beri, was thoroughly confirmed by the pathological examination of the fatal case. The incubation period of the disease is probably not less than sixty days, but it varies according to the character of the diet and may be prolonged to even twice this period of time.

FRASER and STANTON found that none of the rices connected without breaks of beri-beri yielded more than 0,26 % of phosphorous pentoxide. Our experiments show that beri-beri in man may be readily produced by a rice containing 0,37 % phosphorous pentoxide, when it forms the stable article of a little varied diet.

For the complete report of these experiments see *Philippine Journal of Science* vol. VII, N° 4, 1912 (now in press).

(Biological laboratory, Bureau of Science, Manila.)

RÉSUMÉ. — Les auteurs ont fait des expériences sur des condamnés à mort pour élucider l'étiologie du béribéri. Disposant de 25 personnes, ils les ont partagées en 4 groupes. Au 1^{er}, composé de 2 hommes, on a donné du riz blanc, de l'extrait alcoolique de son de riz, associés à une diététique qui fut la même pour tous. Le 3^e groupe fut nourri avec du riz rouge, les deux autres avec du riz blanc. Dans le groupe 1 il se produisit un cas de béribéri sévère et un autre léger. Dans le 2^e groupe (6 individus) il y eut 4 cas de béribéri net et 2 cas légers. Dans le 4^e groupe sur 11 personnes, 4 prirent le béribéri sous une forme assez sévère pour qu'un d'eux y succombât, 2 présentèrent des légers symptômes de la même maladie. Dans le 3^e groupe deux personnes furent atteintes l'une gravement, l'autre légèrement.

Note sur la Pellagre en Algérie

Par J. BRAULT.

Pour être moins fréquente, semble-t-il, qu'en Egypte, la *pellagre* n'en existe pas moins d'une façon encore appréciable en Algérie.

Comme je l'ai déjà fait remarquer dans plusieurs publications (1), si en temps ordinaire, nous en observons seulement un ou deux cas par an dans le service ; dans d'autres années, la maladie présente des recrudescences et c'est ainsi qu'en 1907, nous avons vu passer 7 cas de la plus haute gravité avec 5 décès, un huitième malade atteint légèrement, n'a fait que traverser le service (2). En 1906, nous comptons 3 cas, en 1909, 4 cas, en 1911, 3 cas.

Si je consulte la statistique du service dans la période décen-

(1) *Société de Dermatologie*, séances du 6 juin et du 7 novembre 1907, *Gazette des hôpitaux*, 14 avril 1908. — *Pellagre et érythème pellagroïde*, 7 décembre 1911. Dans ma première communication à la *Société de Dermatologie* il s'est glissé des erreurs d'impression, une figure n'a pas été reproduite ; tout a été remis au point dans les publications qui ont suivi ; voir aussi la rectification au procès-verbal de la séance du 4 juillet 1907, *Société de Dermatologie*.

(2) Ces années-là, l'affection semble prendre le caractère épidémique, on voit des cas très graves, à évolution rapide.

nale du 1^{er} janvier 1902 au 1^{er} janvier 1912; je relève un cas pour chacune des années 1902-1903, 1904-1905, 1906 nous fournit 3 cas, 1907, 8 cas; en 1908 nous ne voyons qu'un de nos rescapés de 1907, qui rentre en raison de son délire persistant, nous devons le garder plusieurs mois dans le service; 1909 donne 4 cas, 1910, 2 cas, enfin 1911, 3 cas; ce qui fait un total de 24 cas.

Dans une précédente statistique, j'étais remonté jusqu'à 1898 et je notais 5 cas de 1898 à 1902, soit en somme: 29 cas, avec les 24 cas indiqués tout à l'heure.

Nos observés se répartissent de la façon suivante, au point de vue de la nationalité et du sexe: Indigènes musulmans (13), Espagnols (7), Français (5), Italiens (2), Mahonnais (1), Juive (1), soit 19 hommes et 10 femmes.

En ce qui concerne l'âge, nos sujets s'échelonnent de 20 à 60 ans, nous avons cependant eu une malade septuagénaire; au point de vue de l'âge, je dois rappeler qu'ici on doit se montrer très circonspect, soit chez les indigènes, soit chez les immigrés, qui connaissent assez mal leur état civil.

Nos malades ont présenté la triade symptomatique de la pellagre, d'une façon très nette:

1° Eruptions cutanées avec la teinte (1), la desquamation (2) et la topographie caractéristiques; face, collier de Casal, dos des mains et des pieds;

2° Troubles digestifs: salivation, lésions de la muqueuse buccale et des lèvres, dysphagie, diarrhée profuse, incoercible;

3° Troubles du système nerveux; asthénie, démarche ébrieuse, vertige, délire avec redoublement nocturne, tendances aux fugues et au suicide (3), trémulations de la langue et des membres, parfois trismus et crises convulsives.

Nous avons observé deux formes: l'une classique à évolution plus lente, l'autre à type pemphigoïde avec troubles digestifs et nerveux de la plus haute gravité.

Ces formes pemphigoïdes ne sauraient être confondues avec l'érythème multiforme d'Hélua à forme grave (érythème pella-groïde) (4). J'ai observé concurremment les 2 processus dans le

(1) Parfois plus foncée à la périphérie.

(2) Très nettement marquée au pourtour des placards.

(3) Quelques-uns de nos malades, après effacement de leur éruption, ont dû être gardés dans le service, en raison de leur délire plus persistant.

(4) J. BRAULT, Pellagre et érythème pella-groïde, *Société de Dermatologie et de syph.*, 7 décembre 1911.

service. Dans nos cas d'érythème multiforme grave, les lésions cutanées se sont établies beaucoup plus vite avec des localisations moins nettes, une tendance plus grande à la généralisation, le coloris n'était pas le même, le processus était plus bulleux, les troubles digestifs, les lésions du côté de la bouche n'ont pas été si marquées; enfin les symptômes du côté du système nerveux. asthénie, vertige, délire avec redoublement nocturne (1), trémulations de la langue et des membres, crises convulsives, ne se sont jamais montrés, ni avec la même continuité, ni avec la même intensité (2).

Nous avons parlé tout à l'heure des éruptions constatées chez nos observés; chez quelques-uns, à côté de lésions classiques, l'érythème pellagreux s'est montré avec quelques anomalies au point de vue topographique. Dans certains cas, il s'agissait d'une extension anormale de l'éruption au voisinage des lieux d'élection: mains, pieds; d'autres fois, tantôt chez l'un, tantôt chez l'autre, nous avons vu des localisations anormales: vulve, ceinture, aisselles, régions scapulaires, bras, coude, avant-bras, cuisse, rotule. C'est bien entendu surtout au printemps que les malades sont pris, on peut les voir à cette époque aux consultations, mais ce n'est que plus tard que ces gens habitués à la misère se font en général hospitaliser, alors que les lésions cutanées, les troubles digestifs et le délire battent leur plein (3).

Au point de vue étiologique, nous devons faire remarquer que certaines des localisations observées chez nos malades jurent avec la théorie de l'érythème solaire grave chez des prédisposés.

Nos observés étaient surtout des indigènes ou des immigrés, des miséreux, pas mal d'entre eux étaient éthyliques, mais pas tous.

(1) Nous n'avons jamais constaté la tendance aux fugues et au suicide si fréquente dans la pellagre.

(2) Malgré la statistique de LEWIN qui donne 10 décès sur 126 cas dans l'érythème polymorphe, le pronostic est bien moins grave que dans la pellagre. A l'étranger, d'ailleurs, on a peut-être eu parfois le tort de faire rentrer dans l'érythème multiforme, des cas de pemphigus chronique, maladie fatale:

(3) En ce qui concerne l'anatomie pathologique, je compte revenir sur la question: Sur nos 5 décès de 1907, nous avons pu faire 4 fois l'autopsie qui se trouve annexée aux observations. Depuis nous n'avons eu qu'un seul décès dans le service en 1909. Un autre décès s'est produit en 1910, chez notre collègue M. ARDIN DELTAIL (thèse de HUCK, 1911); précédemment, un autre de mes collègues, M. CRESPIN, a également publié un cas de pellagré avec autopsie.

En ce qui concerne l'intoxication par le maïs, nos malades n'avaient pas mangé de ce dernier, ou n'en avaient mangé qu'exceptionnellement, et cela depuis longtemps (1).

Note sur une forme d'adénites subaiguës de l'aine, rencontrée en Algérie

Par J. BRAULT.

Dès mon arrivée en Algérie, il y a vingt ans, dans les services de chirurgie, ou de vénériens, qui m'ont été confiés, j'ai été frappé par une forme d'adénites subaiguës de l'aine à type clinique et à substratum anatomo-pathologique bien spéciaux.

Tout en montrant la fréquence inusitée de ces sortes d'adénites dans ce pays (2), je me suis tout d'abord efforcé par des recherches cliniques et histo-bactériologiques de les séparer de la tuberculose ganglionnaire.

Je ne veux pas revenir ici, dans cette courte note, sur l'histoire de ces adénites (3); sur leurs rapports avec les bubons climatériques; sur leurs trois variétés cliniques: subaiguë d'emblée (4), prolongée, retardée; *sur la façon dont elles prennent leur source dans la sphère génitale* (excoriations diverses, herpès, exulcérations et ulcérations vénériennes; *sur leur marche cyclique* (5); sur la nécessité de pratiquer de bonne heure leur extirpation (6).

(1) En dehors de la thérapeutique des symptômes, nous avons eu sur-tout recours à l'arsenic: atoxyl, hectine.

(2) Surtout dans la troupe.

(3) Bubons froids d'origine banale, *Lyon médical*, mai 1895; *Semaine médicale*, septembre 1896; *Archives générales de médecine*, *Les infections localisées lentes et atténuées*, février-mars 1899; Bubons climatériques, *Société de chirurgie*, mai 1907; Bubons dits climatériques, *Gazette des hôpitaux*, 5 août 1909.

(4) Correspondant au type clinique décrit par NÉLATON et L'HARDY en France.

(5) Débutant par le groupe interne pour faire parfois le tour de toute la chaîne transverse et verticale (ganglions cruraux). Parfois les 2 aines peuvent être prises.

(6) Lors de cette dernière se méfier des lymphorrhagies et drainer. Les lymphatiques qui se rendent aux ganglions malades sont gros, épaissis, friables, macroscopiquement ils ressemblent un peu à des artères.

Mais je tiens à bien spécifier que dans toutes mes expériences, je *me suis adressé à des foyers qui n'avaient pas été ouverts* et cela en m'entourant de toutes les garanties classiques usitées en pareil cas.

Ce faisant, si j'ai trouvé parfois des staphylocoques ou des streptocoques très atténués poussant très mal; dans un certain nombre de cas, j'ai constaté que les abcès étaient absolument stériles.

En outre, en ce qui concerne les inoculations, soit avec du pus, soit avec des fragments de ganglions, je me bornerai ici à répéter qu'elles *sont toujours restées négatives, au point de vue de la tuberculose chez le cobaye*. D'ailleurs à l'examen de ces ganglions farcis d'abcès présentant aussi parfois des foyers hémorragiques, je n'ai jamais décelé le bacille de KOCH ou trouvé la signature histologique de la tuberculose, telle qu'on la comprenait à cette époque (follicules tuberculeux, cellules géantes, etc (1)).

Mes constatations anatomo-pathologiques ont été d'ailleurs confirmées plus tard par PIGEON et TANTON dans le mémoire qu'ils ont consacré à la question (2).

Un nouveau rouget des animaux en Guinée française (*Microtrombidium guineense* n. sp.)

Par L. BRUYANT et Ch. JOYEUX.

Au cours d'un séjour en Haute-Guinée française, à Kouroussa, sur le Niger, l'un de nous a observé sur un certain nombre d'animaux (poules, singes), une larve de Trombididé fixée sur les téguments à la façon des rougets de nos régions.

Cette larve qui n'a jamais été décrite, à notre connaissance, appartient au genre *Microtrombidium* HALLER, caractérisée par son écusson céphalothoracique orné de 7 poils, dont deux poils pseudostigmatiques fins et plumeux. Voici la description succincte de cette forme hexapode :

(1) Et au point de vue clinique et au point de vue anatomo-pathologique, il ne peut s'agir davantage de syphilis.

(2) PIGEON et TANTON, *Archives générales de médecine*, février 1908, pp. 76 à 125.

Corps ovalaire, un peu aminci vers l'arrière. Dimensions de nos échantillons : 450 à 550 μ de longueur sur 250 à 350 μ de largeur. L'écusson céphalothoracique mesure 50 μ sur 80 μ . Coloration rouge orangée.

Un seul écusson céphalothoracique dorsal (fig. 4), criblé de pores très fins, vaguement pentagonal, plus large que long, nettement convexe en avant, un peu concave latéralement ; cet écusson porte cinq poils plumeux, épais, disposés comme dans les autres espèces du genre *Microtrombidium*, et deux poils pseudostigmatiques fins, plumeux vers leur extrémité distale. De part et d'autre de l'écusson céphalothoracique, deux yeux rapprochés sur un écusson en mas-sue, l'antérieur grand, hémisphérique, le postérieur moins bien développé.

Poils du corps plumeux, assez courts, disposés en rangées transversales plus ou moins nettes.

Face dorsale. — Elle présente antérieurement, et latéralement par rapport aux deux paires d'yeux, un poil isolé de chaque côté du corps ; plus en arrière, on trouve des rangées transversales comptant respectivement 8, 8, 6, 4, 4 et 2 poils (fig. 2).



LÉGENDE DES FIGURES

1. — *Microtrombidium guineense* n. sp., face ventrale.
2. — Face dorsale.
3. — Rostre vu par la face ventrale.
4. — Rostre vu par la face dorsale et écusson céphalothoracique.

Face ventrale. — Elle offre à considérer les 6 plaques coxales des pattes, criblées de pores, et munies chacune d'un poil ; il existe deux poils entre les plaques coxales de la deuxième paire, et deux autres entre les plaques coxales de la troisième paire, enfin des rangées transversales de poils disposées ainsi que le montre la figure (fig. 1) : nous comptons onze paires préanales et huit postanales.

Tous les poils de la face ventrale sont identiques à ceux de la face dorsale.

Le rostre (fig. 3 et 4) présente ventralement la plaque maxillo-coxale, finement poreuse, large, arrondie postérieurement et ornée latéralement, et en arrière de l'insertion des palpes, de deux poils plumeux. Les palpes sont armés, au niveau de leur avant-dernier article, d'un ongle puissant auquel est annexée dorsalement une griffe accessoire. Le dernier article, ovalaire, offre, autant qu'il nous a été possible de nous en rendre compte, un bâtonnet basilaire et externe, 5 poils plumeux et une soie lisse. Vus dorsalement, les palpes ont leurs deux premiers articles ornés d'un poil plumeux et le troisième d'un poil simple. Les mandibules sont terminées par une pointe acérée et entourées de galea transparente, lobée, portant deux poils lisses ; leur région basilaire et externe est arrondie.

Pattes assez courtes, robustes, terminées par des tarses armés de l'appareil unguéal habituel du genre *Microtrombidium*, c'est-à-dire de deux ongles forts interne et externe, et d'un ongle médian plus long et plus fin. Outre le revêtement habituel par des poils identiques à ceux de la surface du corps, et autant que l'état de conservation de nos échantillons nous permet de l'affirmer, il existe dorsalement, sur les articles 4 et 5 de la première paire, deux poils courts et lisses, deux autres sur l'article 5 de la seconde et un seul sur l'article 5 de la troisième paire. L'article terminal porte un bâtonnet au niveau des deux premières paires et une longue soie lisse sur la troisième.

HABITAT. — Sur la Poule domestique, et sur des Singes (*Cercopithecus ruber* et *callitrichus*) à Kouroussa (Haute-Guinée française).

Nous proposons pour cette forme larvaire nouvelle le nom de *Microtrombidium guineense* avec la diagnose suivante : écusson céphalo-thoracique presque pentagonal, convexe en arrière, œil antérieur arrondi, mieux développé que l'œil postérieur. Poils dorsaux : 8, 8, 6, 4, 4, 2 ; poils ventraux : 22 préanaux et 16 postanaux ; ongle des palpes avec une pointe accessoire postérieure ; mandibules arrondies à leur partie postérieure et externe.

La larve que nous venons de décrire est excessivement commune : les hôtes qui la portaient vivaient en semi-liberté aux alentours des habitations. Il est vraisemblable qu'elle est assez ubiquiste et qu'on la rencontrera éventuellement chez d'autres animaux et peut-être chez l'homme, lorsqu'on voudra la rechercher. Son siège de prédilection est le pourtour de l'œil chez la poule et le singe, et le lobule de l'oreille chez ce dernier. On l'a recueillie sur ses divers hôtes depuis le 12 octobre 1911 jusqu'au 6 février 1912.

De même que pour beaucoup de larves parasites de Trombididés (rougets), la forme adulte octopode correspondant à *M. guineense* nous est inconnue. L'élevage en a été tenté sans résultats.

Dans la même région, on trouve en abondance une forme adulte que nous avons identifiée à *Dinotrombidium tinctorium* (Linné, 1758) = *Acarus tinctorius*, Linné, 1758. Cette dernière espèce, tout à fait caractéristique par ses grandes dimensions (près de 1 cm. de longueur) et son corps d'un beau rouge velouté, ne saurait être considérée comme la forme parfaite de notre *Microtrombidium* : en effet, les adultes connus comme appartenant à ce dernier genre ont des caractères notablement différents de ceux du genre *Dinotrombidium*.

A titre d'indication sur le *D. tinctorium*, nous noterons ici que cet Acarien apparaît dans la période de début de l'hivernage, soit généralement au moment des premières tornades. Ce *Trombidium* sort de terre après la pluie et reste pendant un nombre variable d'heures à la surface du sol. Il cesse de se montrer lorsque l'hivernage est définitivement établi. Ainsi, pour l'année 1911, il est apparu pour la première fois le 5 avril à la suite d'une tornade, et a été revu pour la dernière fois le 19 juillet.

L'évolution du *D. tinctorium* étant inconnue jusqu'à présent, l'élevage de cette belle espèce, dont la larve parasite certainement quelque animal de la région, a été tenté, dans l'espoir d'en observer la ponte et le développement ; malheureusement, ces essais n'ont donné jusqu'à présent aucun résultat.

(Travail du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de
Médecine de Paris).

La prophylaxie des affections causées par les moustiques et la destruction de ces insectes à l'état adulte

Par J. LEGENDRE.

Depuis trois ans, j'ai insisté dans des publications successives, dont la dernière figure dans le fascicule de janvier de ce *Bulletin*, sur la destruction des moustiques adultes dans les habitations, à laquelle j'attache une grande importance pour la prophylaxie des affections transmissibles par ces insectes. La facilité avec laquelle on peut capturer les culicides à l'aide du *filet* ou *papillon-*

nette, les chiffres invraisemblables d'insectes *pris au vol ou au posé* m'ont amené à considérer la chasse aux moustiques adultes comme un *moyen pratique* de lutter contre ces diptères.

Ayant lu récemment qu'à Panama on capturait les moustiques dans les habitations, je demandai au Colonel GORGAS de m'indiquer le procédé employé à cet usage dans l'Isthme. Fort aimablement, il me fut transmis nombre de renseignements intéressants desquels j'extrais les suivants :

« Dans un travail de cette amplitude (percement du canal) où on creuse de grandes excavations et où on recouvre d'eau de vastes étendues, il est quelquefois difficile de rechercher et de détruire les gîtes larvaires. C'est pour cette raison que nous avons eu recours à la capture des moustiques dans les quartiers des travailleurs. Des hommes dressés à cet effet, munis d'un tube d'entomologiste de quatre pouces de long et d'un pouce de diamètre au fond duquel on a placé un petit tampon de coton hydrophile, pourvus, en outre, d'un bouchon et d'un flacon de chloroforme, visitent les quartiers deux fois par jour. Les moustiques qui ne peuvent être capturés avec le tube sont tués à l'aide du « slapper » de M. LE PRINCE. Ceux qui se tiennent à portée sont pris au tube dans lequel on verse de temps à autre quelques gouttes de chloroforme ».

« Nous avons remarqué que dans certaines zones, où il était impossible de supprimer les gîtes à larves, nous avons pu, grâce à *cette méthode, maintenir très bas le taux de la malaria.* »

La chasse aux moustiques adultes est pratiquée dans les habitations grillagées où ces insectes réussissent à s'introduire par la négligence des occupants qui ferment mal les portes. Ce sont les anophèles qui mettent le mieux à profit ces erreurs.

Le « slapper » est formé d'un morceau de toile métallique, à maille carrée, de quatre pouces de côté fixé sur un bâton. On l'emploie avec succès pour tuer les moustiques posés sur les murs ou sur les vêtements sombres. « Mais si plusieurs anophèles sont posés à quelques pouces de distance ou sur la même étoffe, un ou deux seront probablement tués et les autres s'enfuiront, ce qui limite l'usage de ce procédé.

« Le « slapper » est utile quand les anophèles adultes sont rares. Il est avantageux de le confier à des enfants dont les yeux sont plus prompts que ceux des hommes à apercevoir les moustiques. On doit à l'usage de pièges et à la capture à la main des

moustiques, une *part très importante* dans la diminution de la malaria dans la zone du canal. Là où on en fait un emploi convenable chaque jour aux heures propices, on ne trouve pas pratiquement d'anophèles infectés dans les bâtiments. »

Des deux exemples cités par mon correspondant à l'appui de cette déclaration je me bornerai à reproduire le suivant tiré du travail de Ross, « La suppression de la Malaria ». « Un bataillon de soldats de marine étaient casernés sur une colline, près d'un marais, à trois milles de Panama. Ils dormaient dans des logements grillagés. L'endroit était fortement infestés d'anophèles. Au pied de la colline et plus près du marais était aligné tout un cordon de wagons grillagés où vivaient des travailleurs de la voie ferrée. Ces derniers laissaient les portes grillagées entr'ouvertes ou même complètement ouvertes pendant la nuit. Pendant trente semaines, on pratiqua journallement la capture des moustiques dans les habitations des ouvriers; au camp des soldats on négligea cette précaution. La morbidité hebdomadaire par paludisme atteignit 14 % chez les militaires, elle ne fut que de 0,33 % chez les ouvriers, soit dans le rapport de 42 à 1. Ce cas peut être exceptionnel, mais il montre bien la valeur de la pratique de la capture quotidienne des anophèles. Pendant ces trente semaines la moyenne des prises journalières fut de quarante anophèles. »

« Nous attirons l'attention sur le bien considérable qui peut résulter de la mise en pratique de ces procédés dans les campements d'ouvriers, les colonnes de police, les plantations, les camps militaires. Il faut mentionner enfin la mise en train d'une expérience en vue d'apprécier les résultats, de la chasse aux anophèles dans les habitations *non grillagées*. Jusqu'à présent les résultats sont satisfaisants, ils seront relatés en détail quand il se sera écoulé un temps suffisant pour donner toute sa valeur à l'expérience. »

Les avantages de la destruction des moustiques adultes sont incontestables. Il est curieux que dans la presque généralité des pays à moustiques on ne l'emploie pas, sauf dans les cas de désinfection des logements occupés par des jauneux. Encore, en cette occurrence, a-t-on recours exclusivement à des procédés chimiques, d'une mise en train compliquée. Dans le travail déjà cité, j'ai signalé l'utilisation avantageuse du filet sous certaines conditions pour démoustiquer les habitations contaminées.

Le moustique à l'état d'imago a une telle réputation d'être insaisissable qu'on a tendance à considérer la possibilité de sa capture comme un fait exceptionnel. Il en est tout autrement. Depuis trois ans que je pratique et fais pratiquer la chasse aux moustiques, *j'ai la conviction* que j'ai cherché à répandre, que cet insecte se dérobe fort mal aux poursuites *et que rien n'est plus aisé que de le capturer au vol ou au repos*. Les chiffres de prises que j'ai cités (*Bulletin*, N° 1, 1913) sont impressionnants et fort démonstratifs. La chasse aux moustiques doit, à mon avis, être envisagée, non comme un moyen de capturer quelques insectes pour le laboratoire, mais comme un *procédé pratique de lutte* contre le paludisme, la fièvre jaune, la dengue et la filariose. C'est un moyen individuel à la portée de tous, et n'exigeant aucun apprentissage; la chasse est fructueuse dès le premier jour. Aux colonies les européens chargeront un serviteur indigène de la capture des moustiques qui devrait être une opération aussi banale que le balayage de la maison. Que les moustiques soient rares ou nombreux, la capture au filet est de mise en toutes circonstances. C'est une méthode *élégante, facile*, permettant de saisir d'un coup tout un lot de moustiques; *propre*, ne souillant pas les murs ou les vêtements avec le sang contenu dans l'abdomen des insectes.

Enfin elle n'est pas onéreuse, l'engin ne saurait coûter cher et peut être confié avec avantage, si on ne dispose pas d'une main-d'œuvre gratuite ou déjà rétribuée pour d'autres travaux, à des enfants indigènes. La chasse, en effet, ne dure pas toute la journée, il suffit de la pratiquer deux fois le jour.

Le maniement du filet n'est pas un sport difficile auquel il faut s'entraîner comme on le suppose *a priori*, il n'a, par exemple, rien de commun avec la course au papillon qui exige du coup d'œil, un geste prompt, le fonctionnement parfait de l'appareil cardio-pulmonaire.

La chasse au moustique qui, à l'inverse de la précédente, se pratique presque exclusivement dans les habitations, ne réclame qu'un déplacement presque nul, des mouvements lents et d'exécution facile; c'est une occupation qui convient à des enfants ou même à des vieillards s'ils jouissent de l'acuité visuelle nécessaire. Pour que des Annamites s'y livrent si volontiers pendant leurs loisirs, il faut vraiment qu'elle ne comporte aucune fatigue et même qu'ils y trouvent un certain attrait. Si j'insiste

autant sur ce sujet, c'est qu'on m'a plusieurs fois objecté la difficulté de l'opération; il suffit de l'avoir tentée une fois pour être convaincu du contraire.

L'importance hygiénique de la destruction des moustiques adultes se comprend aisément, puisqu'on supprime les insectes déjà infectés ou qui vont s'infecter sur le malade, c'est de la *prophylaxie directe* à l'inverse des mesures antilarvaires qui ne constituent qu'une prophylaxie indirecte puisqu'on laisse le moustique infecté libre de transmettre son virus et qu'on n'agit que sur sa descendance. Pour bien apprécier la valeur de la destruction des moustiques adultes, il faut noter que la suppression d'une femelle d'anopheline ou de culicine équivaut à la suppression d'une ou plusieurs centaines de larves. Quand, du fait des mœurs des moustiques (anophélines), la recherche et la destruction des larves sont difficiles ou même impossibles, l'importance de la chasse aux imagos n'en est que plus considérable.

Les mesures antilarvaires ont fait leur preuve, la destruction des moustiques adultes fera les siennes si on veut bien la mettre en pratique. Toutes deux concourent au même but par des voies différentes. Les premières sont surtout du ressort des pouvoirs publics; la seconde est un procédé individuel ou collectif, à l'usage des particuliers et des groupes qui trouveront là, une excellente méthode de « self-défense » et un moyen d'aider les autorités dans les mesures de prophylaxie générale.

Au lieu de recommander uniquement aux gens la destruction des larves qu'ils ne connaissent pas, il serait plus profitable de leur conseiller en même temps la capture des moustiques adultes que tout le monde connaît et de leur enseigner le moyen facile de la pratiquer.

27 janvier 1913.

Mémoires

La buba (1) du Paraguay, leishmaniose américaine

Par L.-E. MIGONE.

Depuis longtemps, se développe, dans le Nord du Paraguay, parmi les ouvriers des grands établissements industriels de ces régions qui travaillent à l'exploitation de la yerba-maté, et parmi les ouvriers qui travaillent dans la préparation des bois, une maladie appelée « Buba », maladie ulcéreuse, de caractère chronique, à développement lent, qui attaque les parties découvertes du corps, pieds, jambes, bras, cou et visage, et plus tard envahit les muqueuses nasales, pharyngiennes, laryngiennes, les lèvres et le palais.

Très souvent cette maladie détermine l'invalidité, passagère ou complète, pour le travail.

Cette maladie a pénétré, sûrement, dans ce pays par contaminations successives des états brésiliens limitrophes au Paraguay, où existait déjà la maladie du même nom depuis plusieurs années, selon les auteurs Brésiliens et Européens qui s'en sont occupés. Aujourd'hui, par une lamentable négligence de notre part, cette plaie s'est développée dans nos régions de telle manière que, d'après les malades qui en viennent, il n'y a pas de maison dans laquelle un ou plusieurs individus ne soient attaqués du mal.

Nous avons observé cette maladie parmi nos nationaux et les étrangers, hommes ou femmes, vieillards et enfants au sein.

Il y a des années et des endroits où la maladie se fait sentir terriblement : sur 100 ouvriers qui entrent dans les forêts, deux mois après, il en sort 70 à 80 malades à la fois, avec une ou deux plaies, avec 10 ou 12, avec 30 ou 40 chez quelques-uns, répar-

(1) Selon l'auteur brésilien AUSTREGESILLO le mot « buba » ou « bouba » vient du mot africain « pouba ».

ties sur différentes parties du corps, ce qui oblige à suspendre les travaux.

Plusieurs insectes sont accusés comme inoculateurs du virus : ixodes, taons, moustiques, simules, mais les plus incriminés sont les premiers.

Au Paraguay, comme dans tous les pays où existe cette maladie, on considère la buba comme identique à la syphilis, mais rebelle au traitement spécifique ; il en résulte que son étude étiologique est restée abandonnée ; son traitement, toujours mal dirigé, était infructueux et le mal progressait.

Les médecins praticiens qui, pour la première fois, examinaient un de ces cas, sans avoir dans l'esprit la pathologie propre de ces pays, pouvaient confondre avec beaucoup de facilité cette maladie avec la syphilis, la sporotrichose, le lupus, le cancer, etc., surtout si elle était dans un état avancé, attaquant déjà les muqueuses du nez ou le fond de la bouche.

Certainement aujourd'hui il y a beaucoup de travaux publiés sur cette maladie. Elle semble avoir été décrite dès l'année 1759 par SAUVAGE et CHARLUIS sous les noms de *framboisie tropicale* et *papilloma tropicum* respectivement. Les D^{rs} J. MOREIRA et A. AUSTREGESILLO de Rio-de-Janeiro, et B. SOMMER de Buenos-Ayres, ont présenté au Congrès Latino-Américain de 1904, qui a eu lieu à Buenos-Ayres, des travaux très importants sur cette maladie.

Dans ces travaux il y a un historique de la maladie en Amérique et on y trouve de notables différences cliniques entre la buba et la syphilis (1).

Les travaux du Professeur Achille BREDÀ, de Padoue, ceux de MAJOCCHI et BOSETTINI, de Bologne (2), ceux de FIOCCO VERROTTI (3), sont aussi connus. Dans tous on remarque les différences de la buba avec la syphilis.

D'autre part, dans tous les traités classiques des maladies tropicales, la *buba* figure comme identique au *pian* ou *framboisie*, ou *yaws*, ou confondue sûrement avec plusieurs ulcères des pays

(1) 2^e Congrès Latino-Américain, 1904, Buenos-Ayres, t. III. — Zanotti CAVAZZONI, *Anales de la Universidad del Paraguay*, 1904.

(2) *Sull' Etiologia del Boubas*, Bologne, 1900.

(3) Undesima Riunione de la Società Italiana de Dermatologia, Rome, 20 avril, *Processi Verballi*.

(4) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, t. II et IV.

EXPLICATION DE LA PLANCHE CI-CONTRE

FIG. 1. — Ulcère initial datant de 2 ans.

FIG. 2. — Cas de 5-6 ans. Lèvre supérieure hypertrophiée et ulcérée. Nez aplati à la suite de la destruction de la cloison nasale.

FIG. 3. — Cas de 7 ans.

FIG. 4. — Cas de 13 à 14 ans.

chauds. Aujourd'hui, grâce aux études modernes, l'on peut différencier ces maladies et unifier les différents noms que l'on a donnés à la maladie en question.

Au Paraguay on lui donne le nom de *buba*, au Brésil, *bouba*, en Bolivie, *esfundia*, en Colombie, *ulcère de Torrealba* et je crois que l'ulcère de Bauru, étudié par CARINI et U. PARANHOS, la Leishmaniose de la muqueuse rhino bucco-pharyngée de SPLENDORE, CARINI, etc., etc., sont toutes des manifestations de la même maladie, à évolution lente, avec manifestations ulcéreuses cutanées et autres manifestations muqueuses tardives, produites par une même *Leishmania*.

ESCOMEL (1) a donné une bonne description clinique de la *esfundia* du Pérou; LAVERAN et NATTAN-LARRIER (2) ont décrit la *Leishmania*, agent de l'infection sous le nom de *L. tropica* var. *americana*. LAVERAN a proposé le nom de *Leishmaniose américaine*.

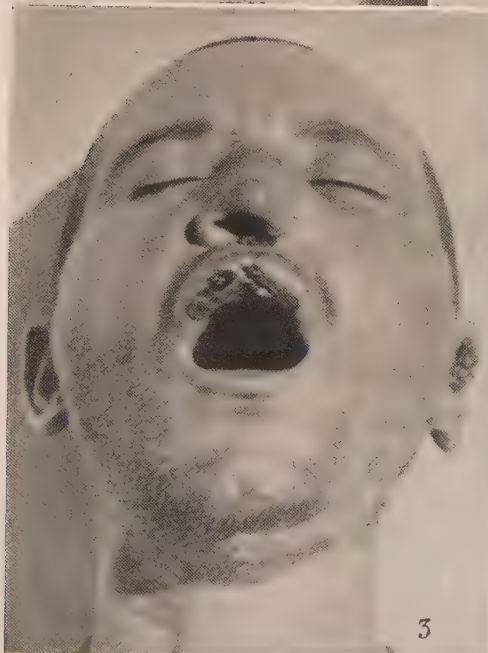
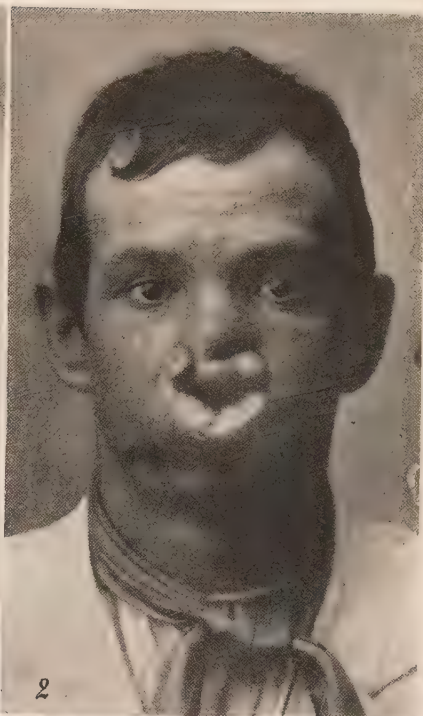
Au Paraguay nous avons eu l'opportunité d'étudier cette maladie dans toute son évolution. Nous avons vu que, dans la première phase (phase cutanée), quand les plaies se trouvent à la surface cutanée des extrémités, sur le cou ou à la face, elles ont beaucoup de ressemblance avec le pian ou framboisie, avec le bouton de Biskra, la syphilis, etc.

Généralement la maladie commence par un ou plusieurs érythèmes papuleux, très prurigineux, comme s'ils étaient produits par des piqûres d'insectes, si abondants dans ces régions. Deux ou trois jours après, il se forme, sur un ou plusieurs de ces érythèmes, un point pustuleux, gros comme la tête d'une épingle, qui ne tarde pas à se vider. En se vidant, il laisse une petite cavité profonde d'où sort un liquide lymphatique gommeux, qui ne tarde pas à durcir et forme une petite croûte noirâtre.

Dans les régions où abonde le mal, il existe la croyance que

(1) *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, juillet 1911.

(2) *Ibid.*, t. V, 1912, pp. 176 et 487.



ce sont les piqûres de tiques qui les produisent et qui forment les plaies. Deux variétés d'*Ixodes* (*Amblyomma*) (1) sont les plus incriminées. En effet, presque tous les malades que j'ai examinés accusent ces tiques d'être l'origine de leurs plaies.

Quand l'acarien est parvenu à faire pénétrer son rostre dans la peau, il est difficile de le détacher sans que cette partie reste incrustée dans la peau. Cette piqûre cause une forte démangeaison, le malade est obligé de se gratter continuellement et forcément il s'abîme. Les ouvriers qui connaissent cette conséquence, n'arrachent pas violemment l'ixode, mais avec la pointe d'une cigarette allumée, ils le chauffent jusqu'à ce qu'il se détache de lui-même. Certainement j'ai vu des plaies initiales qui se sont développées sur le visage ou sur les oreilles, après la piqûre de moustiques, taons, ou autres insectes. D'autres fois je les ai vues se développer sur de petites écorchures de la peau, ou sur des piqûres d'épines à la plante du pied. Jamais je ne les ai vues se développer sur le cuir chevelu, comme si une solution de continuité sur la peau était nécessaire pour que le mal commence.

Une fois l'ulcère formé, il croît, se couvre d'une croûte dure, la peau environnante se fait rougeâtre, un peu œdémateuse; de très prurigineuse qu'elle était au commencement, elle devient douloureuse ou peu sensible. Si l'on presse avec un crayon le centre de la croûte, il apparaît sur les bords un liquide séro-purulent avec une odeur fétide. Ces ulcères deviennent l'origine de lymphangites, véritables cordons durs, rouges, sous-cutanés, qui, à la pression, laissent sortir du pus de la pustule d'origine. Dans le trajet de ces canaux lymphatiques, on voit apparaître quelques nodosités assez grosses qui s'ouvrent et forment de nouvelles plaies. Sur le malade, après quatre ou cinq mois, l'on trouve quelquefois quarante plaies disséminées sur la surface cutanée du corps et de différentes grandeurs.

Quand on lève la croûte d'une plaie, l'on voit un fond rouge, charnu, boutonneux, sale, qui saigne avec la plus grande facilité; le bord est coupé à pic et il n'y a pas de décollement. Ce bord a tous les caractères d'une blessure atonique: marges livides, hypertrophiées, plutôt renversées vers l'extérieur. Ces ulcères

(1) M. NEUMANN, professeur à l'Ecole vétérinaire de Toulouse, qui a eu l'obligeance d'examiner ces tiques, y a reconnu des *Amblyomma striatum* KOCH et *fossium* NEUMANN, adultes et, avec un léger point de doute, des *A. cajennense* (FAB.) à l'état de nymphes.

res, au bout de 7. à 8 mois, guérissent spontanément, soit en totalité, soit en partie, ou bien persistent tous. Ceux qui guérissent laissent des cicatrices profondes, ineffaçables, à bords plus ou moins étoilés, irréguliers, à centre parcheminé, achromique, laissant voir les petits vaisseaux néoformés. Cette cicatrice est caractéristique.

Les ganglions lymphatiques régionaux sont douloureux au début, puis la douleur disparaît; mais ils ne reprennent jamais leurs dimensions naturelles.

Comme symptômes généraux, il faut noter la fièvre vespérale, les douleurs articulaires, céphalalgie ou courbature, dont les malades se plaignent généralement à cette période de la maladie.

Les ulcères qui restent, progressent lentement, quelques-uns deviennent papuleux, s'élevant au-dessus du bord, ou bien charnus et très suintants sans donner le temps de laisser se former une croûte: c'est la *buba lardacée humide*. Ou bien ils deviennent secs, croûteux, profonds, au-dessous du niveau de la peau, sans sécrétion abondante: c'est la *buba sèche*.

Il y a des ulcères de la grandeur d'une pièce de 50 centimes, de 1 franc, de 2 francs, de 5 francs, d'autres se développent beaucoup et couvrent tout le dessus du pied ou peuvent entourer la jambe ou le bras. Au bout de deux ou trois mois de développement de ces plaies sur le corps, ou quelquefois beaucoup plus tard, huit mois ou deux ans après, que ces plaies soient ou non guéries, débute la deuxième phase de la maladie: la *phase muqueuse*, qui commence sur la muqueuse nasale.

Quand la plaie cutanée initiale est sur la peau de la face, la muqueuse nasale souffre de ses conséquences. Dans des cas malheureux, après une plaie insignifiante au bras ou à la jambe, la muqueuse nasale est infectée. En règle générale, on note les premières manifestations muqueuses 8 à 9 mois après l'infection cutanée.

Le malade éprouve une difficulté dans la respiration nasale, la prononciation se fait du nez, un catarrhe séropurulent plus ou moins teint de sang, apparaît. Si l'on examine la muqueuse, on voit celle-ci infiltrée, rouge, couverte d'une petite croûte jaunâtre sèche sur la partie plus enflammée qui est sur le septum nasal, plus d'un côté que de l'autre, et dans cette partie la lésion s'approfondit, et il se forme un ulcère indolore, sans épistaxis, qui perfore la cloison.

L'infiltration progresse, le malade ne tarde pas à éprouver de la sécheresse du fond de la bouche, le voile du palais devient rouge; la luette s'épaissit, les amygdales, les piliers et le fond de la bouche sont également atteints; le malade a un peu de douleur à avaler des aliments secs. Un peu plus tard, le malade tousse et la voix se fait rauque: le mal est arrivé au pharynx et au larynx; tous ces organes sont infiltrés et œdémateux.

Toutes ces muqueuses s'hypertrophient plus tard et il y a néo-formations granulomateuses.

Le septum nasal peu à peu est détruit, tout le nez devient rouge, gros, la peau voisine du nez aussi devient rubiconde et œdémateuse. La lèvre supérieure devient rouge et épaisse, les poils se dressent et plus tard tombent.

Le nez, les pommettes et la lèvre supérieure sont hypertrophiés, œdémateux et rouges. A cette période, une confusion avec le lupus est possible. Sur ces parties infiltrées de la peau, se développe la lésion granulomateuse des muqueuses. L'ulcère, après avoir détruit la cloison nasale, apparaît sur la lèvre supérieure et sur le bord du nez. La peau se détruit et il se forme des grains complètement secs (cas de l'Italien, après cinq ans de maladie, voir fig. 2). Le mal envahit progressivement de l'extérieur jusqu'au pharynx et larynx.

L'infection de la lèvre supérieure passe à la lèvre inférieure, qui, à son tour, devient épaisse, œdémateuse et avec elle les muqueuses labiales et gingivales s'érodent; de nouvelles granulations se forment, lesquelles avec la salive constituent une couche glaireuse fétide (cas de C. A., voir fig. 4).

Si l'on examine l'intérieur de la bouche, on voit que l'infiltration œdémateuse se transforme en un tissu épais, granuleux; le palais devient dur; le voile du palais, la luette, les piliers, les amygdales forment une masse commune, épaisse, lardacée et friable; souvent, il n'existe presque plus de cavité.

Le malade a la gorge rétrécie, respire et s'alimente difficilement. Il devient presque aphone et éprouve de la difficulté à se faire entendre. Jamais nous n'avons vu, même dans les cas très abandonnés, d'extension aux os de la face et à la langue. Comme on le comprendra bien, le médecin praticien qui n'a pas observé ces cas, confondra dans son développement, la buba avec le lupus ulcéreux, avec la syphilis, avec la sporotrichose, le cancer, etc.

Cette deuxième phase de la buba est très importante pour la

rhino-laryngologie et mériterait un chapitre spécial de cette branche médicale. Le malade, dans ce dernier état, souffre d'une bronchite spéciale, avec fièvre, douleurs, s'alimente peu et, enfin, meurt de consommation ou de n'importe quelle autre maladie.

Jamais nous n'avons vu se développer de lésions des organes internes.

Le Professeur Achille BREDÀ (1) a décrit, à Padoue, cette manifestation de la buba.

Ainsi meurent les bubatiques, s'ils ne sont pas soignés dès le commencement, quand les ulcères sont encore localisés aux extrémités, à leur période initiale. Quand on voit un malade avec une lésion du nez, du palais ou du larynx, presque toujours on découvre une plaie ou une cicatrice profonde de la jambe ou du bras qui a deux ou trois ans d'existence.

ETIOLOGIE. — Dans le cours de cette exposition, nous avons dit que, selon les affirmations des malades, le mal leur était inoculé par les *Ixodidae* (*Amblyomma*). Mais j'ai eu l'occasion de traiter des malades dont les plaies s'étaient développées sur des piquûres d'autres insectes (simulies ou moustiques) ou de petites écorchures de la peau, comme si le germe était sur la surface cutanée, attendant une solution de continuité de la peau pour pénétrer. Examinant le pus qui sort de ces petites plaies, et colorant au bleu MARINO ou par la solution de GIEMSA, il est très facile de constater la présence de *Leishmania* dans ce pus. Les grosses cellules épithélioïdes sont celles qui en contiennent le plus.

Les parasites ressemblent beaucoup à la *Leishmania* du bouton de Biskra, et je m'explique l'identité attribuée par Ulysse PARANHOS entre le bouton de Biskra et les ulcères de BAURU étudiés par lui, lesquelles, d'après moi, ne seraient que la buba à la première place de son développement.

Dans les cas anciens, il est très difficile de trouver les corpuscules de *Leishmania*, mais l'on en trouve toujours. Dans le cas de C. A. (fig. 4), avec lésions des muqueuses labiales très avancées, on pouvait en trouver facilement, en aspirant avec une seringue un peu de jus de l'intérieur. Ainsi je suis arrivé à trouver dans les cas de buba de mon pays les parasites décrits au Brésil

(1) *Ann. de Dermatologie et Syphiligraphie*, nos 8-9, 1904.

par PARANHOS, CARINI, SPLENDORE, etc., dans des cas semblables aux miens, à manifestation muqueuse. Ce que je n'ai pu réussir, c'est l'inoculation aux animaux. J'ai essayé sur les chats, les chiens et sur un singe (*Cebus libidinosus*, SPIX) et je n'ai pu obtenir sur eux aucune lésion importante. J'ai examiné des lésions cutanées sur les chiens de chasse des ouvriers qui travaillent dans les régions infectées, sans trouver de *Leishmania* sur eux. Non plus dans le sang des chiens.

Chose particulière, digne d'être notée, c'est que dans le sang des malades de buba, jamais je n'ai pu trouver un seul parasite.

J'ai cherché sans succès à obtenir des cultures par la méthode de NOVY et MAC-NEAL et aussi dans le sang citraté. Cela, peut-être, est dû à un défaut de ma technique et j'espère plus tard obtenir des résultats.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE. — J'ai pratiqué la biopsie de quelques tumeurs à leur début et aussi des ulcères bien développés et anciens.

Dans les deux cas, les lésions plus ou moins semblables se réduisent à une lésion inflammatoire primitive du derme et ensuite une lésion épidermique. Si l'on étudie la peau saine, voisine ou contiguë à l'ulcère, on voit que le derme est œdémateux, les papilles de MALPIGHI sont séparées les unes des autres, les dilatations interpapillaires augmentent sûrement par l'œdème. Ces papilles, à mesure qu'elles se rapprochent de la partie enflammée, pénètrent davantage dans le derme, et dans celui-ci on voit l'infiltration cellulaire composée de petites cellules mononucléaires et de leucocytes polynucléés, comme si l'extrémité des papilles renfermait le virus chimiotactique.

Peu à peu l'infiltration se fait épaisse, elle forme un véritable nodule inflammatoire, la papille disparaît et on observe des restes épithéliaux entre les cellules envahissantes et des glandes sébacées et sudoripares entre les points de réunion des cellules inflammatoires. La partie épidermique se détruit et l'ulcère reste. Les vaisseaux capillaires et lymphatiques se gonflent et les cellules endothéliales se distinguent bien, quelques-unes contenant des parasites.

Nous n'avons pas noté la formation de cellules géantes dans les lésions bubatiques, même dans les lésions anciennes.

La méthode employée pour la coloration est : fixation dans la liqueur de SCHAUDINN et coloration généralement par GIEMSA, décolorant un peu de l'excès avec xylol-acétone en différentes proportions, mais sans arriver à des résultats brillants. Pour le diagnostic de *Leishmania*, il suffit d'aspirer un peu du liquide de la lésion avec une seringue de LUER et de colorer au GIEMSA.

Les lésions muqueuses anciennes présentent seulement une infiltration abondante et diffuse dans tout le tissu néo-formé, le chorion a presque disparu et il ne reste que quelques îlots épithéliaux superficiels. C'est un tissu formé dans sa totalité par des cellules conjonctives jeunes, vaisseaux et lymphatiques néo-formés et des cellules endothéliales grossies.

RÉSUMÉ DU TRAITEMENT. — Quand le mal est à son origine, le traitement est facile : caustiques, thermocautère et un peu d'iode de potassium et d'arsenic par la bouche, sont suffisants.

Quand il est ancien, avec manifestations cutanées très avancées, il est difficile de le guérir. Les cautérisations ignées et le 606 donnent d'assez bons résultats, mais il est nécessaire de faire trois ou quatre applications consécutives.

Quand le mal a pénétré dans les muqueuses buccale ou nasale, il est très tenace. Le mal se modifie notablement avec l'hectine, avec le 606 ou avec l'orsoudan ou la soamine, mais la guérison se fait lentement et toujours il faut un caustique local. Les granulations des muqueuses offrent peu de résistance au thermo comme si elles étaient de beurre.

Il convient de noter, au cours de ces traitements, la présence constante du parasite, même après trois ou quatre applications de 0,60 g. de 606 ou de trois mois de traitement par la soamine, comme si ces substances arsenicales n'avaient pas d'action destructive sur les protozoaires spécifiques.

Sur un cas de Leishmaniose américaine

Le premier cas en Italie avec la constatation du parasite.

Par G. FRANCHINI.

J'ai recueilli, en Italie, l'observation suivante que je résumerai très brièvement.

OBSERVATION. — M. X... est un ouvrier italien qui a demeuré au Brésil pendant plusieurs années. Dans les premiers temps de son séjour, il souffrit d'une maladie cutanée caractérisée par des furoncles qui, localisés aux bras, aux jambes et au tronc, arrivaient bientôt à suppuration et guérissaient en quinze ou vingt jours.

Cette éruption revint presque tous les ans, au printemps, pendant sept ou huit ans.

Le malade souffrit, en outre, de fièvres, qui d'abord reparaissaient tous les deux jours, puis devinrent quotidiennes. Il s'agissait sans doute d'accès paludéens qui déterminèrent un affaiblissement et une anémie très marquée.

Les débuts de la maladie actuelle remontent à trois ans. On observa d'abord un petit furoncle dans le sillon qui sépare la fesse gauche de la cuisse.

Ce furoncle, peu douloureux, occasionnait de grandes démangeaisons ; la lésion fut traitée par des pommades qui ne donnèrent aucun résultat ; bientôt elle s'agrandit, suppura et donna issue à un pus sanguinolent. Peu de temps après survinrent trois ou quatre autres furoncles qui se réunirent enfin pour former une grande ulcération. M. X... fut alors opéré et huit jours après l'intervention la plaie était le siège à nouveau d'une sécrétion sanguinolente et fétide. On vit de plus se former trois autres ulcérations au voisinage de la première : toutes trois, d'ailleurs, restèrent indolores et se couvrirent d'une croûte rougeâtre, très épaisse.

Pendant cette période, le malade n'eut pas de fièvre, son appétit ne diminua pas, son état général resta bon, aucun signe d'anémie ne se montra ; il continua même à travailler comme par le passé, mais dut seulement renoncer à monter à cheval.

Il revint alors en Italie et le 25 janvier 1913 entra dans un hôpital de Bologne. On apprit alors que, pendant son séjour au Brésil, il avait habité des contrées malsaines ; la maladie actuelle fut contractée dans le centre du pays, dans les forêts vierges où il était employé à la construction des chemins de fer avec trois mille autres ouvriers : parmi ceux-ci plusieurs séjournaient dans la région depuis longtemps et présentaient aux bras et aux jambes des ulcérations tout à fait semblables aux siennes. Il n'existait dans ce pays aucun animal domestique, et en particulier on n'y voyait pas de chien. Les insectes piqueurs (puces, moustiques, mouches, punaises, tiques) étaient nombreux.

Mais M. X... insiste sur l'existence d'une espèce de mouche appelée « cotunga » de couleur verdâtre ; cette mouche piquait les hommes même

sur les parties couvertes du corps ; la piqûre donnait lieu à une ulcération qui guérissait à son centre, mais allait en s'élargissant à sa périphérie.

Un camarade du malade, qui dormait près de lui, fut ainsi atteint par la mouche et présenta des ulcérations au siège de la piqûre. Dans aucun des cas observés par le malade, la lésion ne s'étendit aux muqueuses de la bouche, du voile du palais et du nez. Ajoutons que M. X... prenait très souvent des bains avec ceux de ses compagnons qui étaient contaminés et qu'il dormait dans la même pièce que l'un d'eux atteint d'ulcérations aux jambes.

La constitution générale de M. X... est normale et son aspect est florissant. L'examen de ses organes ne révèle aucune lésion. Sur la fesse gauche, au-dessus du sillon qui sépare la fesse de la cuisse, existe une très large lésion cutanée de la longueur de sept centimètres : elle est formée par de nombreux foyers dont les uns sont recouverts d'une croûte d'un brun rougeâtre et dont les autres sécrètent un liquide sanguinolent et fétide. Parmi ces lésions, quelques-unes sont comparables à des furoncles de la grosseur d'un grain de maïs ; les unes sont enflammées, les autres sont suppurées mais non ouvertes. On remarque, en outre, un groupe de sept ulcérations, si proches les unes des autres qu'elles semblent n'en former qu'une seule. Sur la même ligne, à une distance d'environ trois centimètres, se trouvent quatre autres ulcérations plus petites, mais également recouvertes d'une croûte très épaisse. Toutes ces ulcérations sont groupées au-dessous d'une ligne blanchâtre qui représente la cicatrice de l'opération chirurgicale faite au Brésil.

Les bords de ces ulcérations sont un peu saillants, rouges et quelquefois légèrement indurés ; l'ablation des croûtes permet de voir une surface rouge, facilement saignante, où d'assez grosses granulations font saillie sur un fond plat.

La peau, au pourtour de la plaie, est rouge et œdématisée ; elle présente des papules à une assez grande distance de la plaie.

A la fesse droite, il y a un petit furoncle en suppuration et de place en place quelques papules offrant le même caractère que celles déjà décrites. Quelques rares papules se voient encore dans des régions très éloignées de la partie malade, dans le dos par exemple.

La lésion de la fesse gauche, très peu douloureuse, peu sensible même à la palpation, est le siège de démangeaisons ; elle est très facilement mobilisable et n'adhère pas aux plans profonds.

Dans les régions inguinales des deux côtés, il y a de petits ganglions durs, mobiles, indolores.

Les urines sont normales.

L'examen du sang ne montre rien de particulier : on n'y trouve ni *Leishmania*, ni hématozoaire du paludisme. Il n'y a pas de modification de l'équilibre leucocytaire, ni d'éosinophilie locale. La réaction de WASSERMANN est tout à fait négative.

On ne trouve, dans le pus, ni spirochètes, ni amibes, mais quelques rares spores banales. On y décèle également de très nombreux cocci.

Un second examen pratiqué en grattant la surface des ulcérations principales et leurs bords, permet de découvrir des *Leishmania* en petit nombre.

On en constata également, en assez grande quantité, dans la sérosité recueillie au niveau des boutons en suppuration. Les résultats furent au contraire négatifs pour le sang prélevé au voisinage de la plaie ainsi que pour le furoncle et les papules de la fesse droite.

EXAMEN MICROBIOLOGIQUE. — Parmi les frottis, les uns furent fixés dans l'alcool méthylique et colorés avec le Giemsa ; les autres furent traités par le liquide de *SCHAUDINN* et colorés avec l'hématoxyline de *Heidenhain*.



FIG. 1.

Dans les frottis provenant du fond et des bords des ulcérations, on trouva un petit nombre de *Leishmania* typiques dont quelques-unes étaient ovales, mais dont la plupart étaient rondes. Les mensurations permirent de distinguer (fig. 1) :

1° Des grandes formes rondes, en voie de multiplication dont le diamètre atteignait $5\ \mu$ à $6\ \mu$, rarement plus. Leur protoplasme était coloré en bleu ; on y reconnaissait deux noyaux et deux centrosomes disposés le plus souvent aux extrémités opposées du parasite ;

2° Des formes moyennes, légèrement ovales ou presque rondes, du diamètre de $2\ \mu$ à $3\ \mu$. Dans ces éléments les noyaux et les centrosomes sont souvent situés au voisinage l'un de l'autre ou même accolés. Très souvent, le centrosome n'a pas la forme d'un bâtonnet et se présente comme un petit noyau rond. Dans quelques parasites, les centrosomes partent des bords ou de la masse nucléaire ; d'autres fois, les noyaux semblent fragmentés ou formés de petites masses chromatiques situées l'une auprès de l'autre. En général le protoplasme est très fortement coloré en bleu verdâtre et forme une sorte d'anneau plus foncé qui limite la *Leishmania*. Au centre du parasite, il y a très souvent une vacuole arrondie et quelquefois dans le protoplasme se trouvent des granulations chromatophiles. Le noyau est presque toujours coloré en rose, il est rond et peut mesurer $2\ \mu$. Le centrosome est bleu violet et peut mesurer de $1\ \mu$ jusqu'à $1\ \mu$, 5 ou très rarement $2\ \mu$.

3° Des petites formes $1\ \mu$, 5 à $2\ \mu$; elles sont très souvent ovales. Le noyau et le centrosome sont rarement éloignés l'un de l'autre ; ils sont le plus souvent accolés et situés dans la partie la plus large du parasite. Dans ces formes, il n'est pas rare de constater l'absence du centrosome. Dans quelques rares parasites le noyau affecte la disposition décrite par le parasite de la « *Espundia* » par *LAVERAN* et *NATTAN-LARRIER* : il présente alors une forme excavée en faucille, et s'accole au bord du parasite.

Lorsqu'elles sont intracellulaires, les *Leishmania* sont situées dans les grands mononucléaires où leur nombre ne dépasse pas trois ou quatre.

Les petites formes étaient rares dans le sang recueilli sur le bord de l'ulcération, plus abondantes dans le raclage du fond, très abondantes

dans le liquide de sécrétion. Dans la sérosité, recueillie ainsi, on trouvait en outre des formes ovalaires ou rondes pourvues d'un gros noyau situé à la périphérie du parasite. Surtout dans les frottis préparés avec la sécrétion des ulcérations, le parasite se montrait entouré d'un espace clair qui avait l'apparence d'une grosse vacuole.

L'examen du sang recueilli dans les environs de la lésion n'a montré aucun parasite. Nous n'avons jamais rencontré de parasites allongé ou pourxu d'un flagelle.

CULTURE. — Le sang pris avec une seringue TURSINI au niveau du bord des ulcérations a donné sur le milieu NOVY modifié, à la température de 23° à 26°, et après six jours, des cultures très abondantes.

Dans cinq tubes, celles-ci étaient tout à fait pures; un sixième tube était contaminé par un coccus; enfin, dans un dernier tube s'était cultivé un champignon qui n'avait pas non plus fait obstacle au développement des *Leishmania*.

Les repiquages donnèrent de nouvelles cultures après deux ou trois jours; nous sommes actuellement parvenus à obtenir des cultures de 5^e passage. Les préparations fraîches et non colorées montrent des parasites très mobiles, quelquefois réunis en grands amas ou disposés en rosaces. Des préparations fixées à l'alcool méthylique et colorées avec le Giemsa ont permis d'observer des parasites allongés d'une longueur de 10 μ à 15 μ et d'une largeur de 1 μ , 5 à 2 μ et 2 μ , 5.

Le flagelle est quelquefois très long et peut atteindre jusqu'à 40 μ ; il est assez gros et présente souvent de nombreuses sinuosités; il prend naissance sur le centrosome, dans le protoplasme ou quelquefois même sur le bord de la *Leishmania*; mais ces détails méritent d'être précisés par de nouvelles observations.

Le noyau en général se colore en rose. Le centrosome se teinte en bleu violet.

Au début de son développement le parasite est quelquefois rond ou piriforme; ces formes sont le plus souvent dépourvues de flagelle, leurs contours sont très accentués, elles contiennent plusieurs masses chromatiques et des granulations chromatophiles, elles mesurent de 8 μ à 10 μ de diamètre.

Les cultures dont nous disposons actuellement, étant encore trop jeunes, nous devons attendre des examens ultérieurs avant de pouvoir faire une étude complète de la morphologie du parasite.

INOCULATION AUX ANIMAUX DES PRODUITS DE RACLAGE. — Le produit du raclage des ulcération fut mis en suspension dans l'eau physiologique citratée et inoculé à des cobayes, à des rats blancs, à des souris blanches et à un chien.

Cobayes. — Trois cobayes présentèrent cinq jours après le début de l'expérience, un foyer de suppuration au point d'inoculation; des frottis du pus faits à ce moment montrèrent de très nombreux cocci; le raclage du fond de la lésion cutanée contenait des *Leishmania* très rares, mais bien distinctes; après neuf jours ces parasites avaient disparu.

Rats blancs. — Au neuvième jour chez un de nos rats blancs survint au point d'inoculation un petit foyer suppuratif; dans le raclage du fond de la lésion, on trouva de très rares *Leishmania* assez nettes.

Tous les autres animaux inoculés ne présentèrent qu'une infiltration dure et indolore au point d'inoculation. Cette réaction locale fut peu marquée chez le chien.

INOCULATION DES CULTURES. — Des cultures pures et abondantes furent inoculées sous la peau du cobaye, du rat, de la souris et du singe. Dans d'autres cas l'inoculation fut faite par scarification. Jusqu'à ce jour, rien de spécial n'a encore été noté.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Des fragments furent prélevés au niveau des bords de l'ulcération; ils furent fixés par l'alcool absolu, par la solution aqueuse saturée de sublimé ou par le liquide de SCHAUDINN.

Les coupes furent colorées par l'hématoxyline et l'éosine; par l'hématoxyline et la fuschine acide de VAN GIESON, par l'hématoxyline ferrique de HEIDENHAIN, par la méthode de UNNA-PAPPENHEIM pour les plasmazellen, par le bleu de toluidine pour les mastzellen; par la méthode de WEIGERT pour la fibrine, par la méthode de GIEMSA modifiée par de SCHMORL; par la troisième méthode de NATTAN-LARRIER pour la coloration de Leishmania dans les tissus. Grâce à ces techniques une étude complète put être faite.

L'épiderme a disparu au niveau des ulcérations, en certains points, il est remplacé par un tissu nécrotique, ou par une substance amorphe, où l'on retrouve de la fibrine et des corps microbiens. Là, où l'épiderme n'est pas ulcéré, ses cellules gonflées sont en voie de dégénérescence; dans les espaces compris entre elles, se trouvent des éléments leucocytaires. D'une façon générale, d'ailleurs, l'épiderme est aminci et refoulé par l'infiltration profonde.

Le derme présente des altérations très marquées: ses fibrilles connectives sont tuméfiées, en partie détruites et remplacées par un tissu de nouvelle formation. Ce tissu s'infiltré dans toute l'épaisseur du derme où il forme de gros nodules confluent. Il est formé par des cellules assez volumineuses, irrégulières, arrondies, ovalaires ou oblongues qui, très riches en protoplasme montrent un noyau pourvu d'un réseau chromatique abondant, mais parfois dégénéré. Parmi ces cellules, quelques-unes sont pourvues de deux noyaux, d'autres sont en voie de division indirecte. A côté de ces cellules s'en trouvent de plus petites dont le noyau arrondi est en pycnose et dont le protoplasme est très peu abondant; elles ressemblent à des lymphocytes et sont plus abondantes à la périphérie de la lésion.

A côté de ces deux types cellulaires principaux s'en trouvent d'autres qui ne sont que des modifications des précédents. Il n'est pas rare de rencontrer de *vraies cellules géantes* dont les noyaux très nombreux (entre 20 et 30) affectent une disposition radiée, se répartissent à la périphérie de l'élément (fig. 2), ou s'y disséminent sans ordre. Quelquefois, le centre de la cellule géante est nécrosé. Ces cellules se trouvent aussi bien dans la profondeur qu'à la superficie de la lésion.

Les vaisseaux, en général très dilatés et remplis de sang, ne montrent aucune altération de leurs parois. Les vaisseaux et les lacunes lymphatiques sont très distendus; des endothéliums tuméfiés obstruent leur lumière.

La méthode pour la recherche des plasmazellen a montré un très grand nombre de ces éléments qui jouent assurément le plus grand rôle dans la constitution des nodules du granulome; quelques-unes de ces plasmazellen sont en karyokinèse. La recherche des mastzellen fut négative.

La fibrine ne fut trouvée que dans les parties superficielles de la lésion. Il n'y avait pas d'amas de pigment ocre dans les tissus.

En résumé il s'agissait d'un granulome où se voyait des éléments arri-

vés à diverses phases de l'évolution cellulaire. Des fibroblastes, des plasmazellen, des éléments lymphoïdes, des polyblastes constituaient le tissu néoformé où se voyaient, en outre, d'une part, des phénomènes de multiplication cellulaire (karyokinèse), d'autre part, des phénomènes de dégénérescence. Ajoutons qu'il n'existait pas d'infiltration périvasculaire. Enfin les leucocytes polynucléaires ne prenaient pas part au processus inflammatoire qui était caractérisé par l'existence de nombreuses plasmazellen ainsi que par prolifération de l'endothélium des lymphatiques : les cellules composant les tissus granulomateux ne semblaient donc pas être des éléments immigrés, mais représentant les éléments du tissu conjonctif et du réseau lymphatique qui avaient subi une réaction inflammatoire.

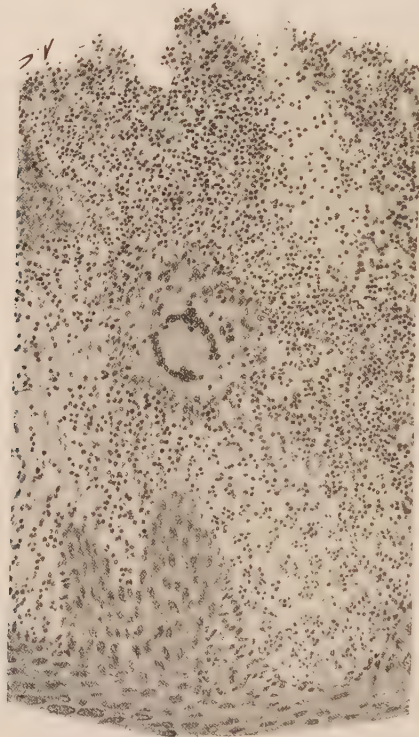


FIG. 2.

RECHERCHE DES PARASITES DANS LES COUPES. — Toutes les méthodes employées permirent de retrouver les parasites, mais ils étaient surtout nets dans les coupes fixées au sublimé et au liquide de SCHAUDINN et colorées avec la toluidine ou l'hématoxyline ferrique de HEIDEINHAIN.

Les parasites n'étaient pas nombreux, ils étaient souvent situés en dehors des cellules ; lorsqu'ils étaient intracellulaires ils ne figuraient pas dans les éléments au nombre de plus de 4 ou 5. Ils se retrouvaient aussi bien dans les parties superficielles de la lésion que dans sa profondeur. D'une façon générale, il était beaucoup plus difficile de trouver

les *Leishmania* dans les coupes que sur les frottis. Ajoutons que sur les coupes comme sur les frottis, les parasites étaient quelquefois entourés d'un espace clair et vacuolaire

En résumé la lésion cutanée que nous avons observée était causée par une *Leishmania*. Notre cas est le premier décrit en Italie, car les cas de BREDÀ (1) et de RHO (2) qui rentrent sans doute dans la même catégorie ne furent pas vérifiés par la découverte de la *Leishmania*. Des études très importantes sur les Leishmanioses cutanées et muqueuses ont été faites au Brésil par SPLENDORE (3), CARINI (4) et PARANHOS. Ces auteurs ont signalé beaucoup de particularités que nous-même avons notées à notre tour.

D'autre part ESCOMEL (5), LAVERAN et NATTAN-LARRIER (6), SEIDELIN (7), FLU, WENYON (8) ont décrit des cas de Leishmaniose provenant du centre et du sud de l'Amérique.

Les descriptions données par ces divers auteurs, mettent en valeur chez les *Leishmania* quelques caractères morphologiques différents; mais nous pensons que ces variations sont dues soit à ce que le développement des parasites n'était pas le même, soit à ce qu'ils avaient subi des conditions ambiantes différentes, aussi croyons-nous que toutes ces formes de Leishmaniose cutanée du centre et du sud de l'Amérique sont causées par le même parasite.

Au contraire nous croyons, en nous appuyant sur la description clinique de notre cas et sur la morphologie du parasite, que

(1) BREDÀ, La buba al Brasile, *Monografia Annili di Med. Naval*, novembre 1907.

(2) RHO, *Trattato del Mense*, Volume IV, Casistica di buba brasiliana studiata dal Breda.

(3) SPLENDORE, Leishmaniosi con localizzazioni, nelle cavità mucose (nuova forma clinica), *Bulletin de la Société de Path. exotique*, 12 juin 1912.

(4) CARINI, Leishmaniose de la muqueuse rhino-bucco-pharyngée, *Bulletin de la Société de Path. exotique*, mai 1911.

(5) ESCOMEL, La Espundia, *Bulletin de la Société de Path. exotique*, juillet 1911.

(6) LAVERAN et NATTAN-LARRIER, *Bulletin de la Société de Path. exotique*, mars 1912.

LAVERAN et NATTAN-LARRIER, Contribution à l'étude de la espundia (V. note), *Bulletin de la Soc. de Path. exotique*, juillet 1912.

(7) SEIDELIN Yellow fever bureau, *Bulletin*, 1912, p. 211.

(8) WENYON, A case of Dermal, Leishmaniasis from S. America, *The Journal of the London School of Tropical Medicine*, Volume I, partie III, 207.

notre *Leishmania* diffère du parasite ordinaire du bouton d'Orient, tant par ses caractères propres que par les lésions qu'elle détermine, altérations dans lesquelles les cellules géantes sont si abondantes. Enfin le parasite de la *Leishmania* cutanée américaine détermine des lésions très graves des muqueuses ; or, suivant l'affirmation de notre patient, aucun des malades observé dans la région où il était ne présentait de lésion des muqueuses. En conséquence nous croyons donc très juste, avec LAVERAN et NATTAN-LARRIER d'admettre l'existence d'une *Leishmaniose cutanée var. americana*. En ce qui concerne la transmission de la maladie rappelons que dans la région qu'habitait M. X., les insectes piqueurs (puces, moustiques, mouches, étaient nombreux ; mais d'après le patient la propagation de la maladie était due à une espèce de mouche appelée *cotunga*.

Quant au traitement, il ne put être entrepris par les méthodes de CARDAMATIS et MÉLISSIDIS, de ROW ni par les applications de permanganate de potasse.

Le malade fut opéré, les tissus malades furent enlevés, des greffes cutanées furent faites et en deux jours la blessure était cicatrisée.

Je tiens maintenant à remercier chaleureusement le Docteur MANTOVANI qui m'a si vaillamment aidé dans ces recherches.

(Laboratoire de M. le Professeur LAVERAN).

Sporogonie d'une hémogrégarine chez une tsétsé (*Glossina palpalis* R. Desv.)

Par EDOUARD CHATTON et EMILE ROUBAUD.

Dans la cavité générale de glossines capturées sur les bords de la Casamance à Kolda, l'un de nous a rencontré des kystes d'âges divers et des sporocystes d'un sporozoaire que nous rapportons au cycle évolutif coelomique, chez la glossine, d'une hémogrégarine non identifiée. Ces stades évolutifs n'ont été observés que dans cette seule localité, et uniquement chez *Gl. palpalis*. Sur 465 mouches de cette espèce examinées à Kolda, 4 seulement ont été

reconnues infectées. Détail à noter, le tractus intestinal de ces quatre glossines était également infecté de *Tr. Grayi*.

Ces mouches, à jeun, se distinguaient des autres par leur abdomen distendu, légèrement gonflé. En incisant les téguments de l'abdomen, du thorax, ou de la tête à la région collaire, on voyait immédiatement sourdre une masse pulvérulente de couleur blanche, constituée par des sphérules d'inégales dimensions. Les plus grandes offraient un aspect morulaire; à leur intérieur se voyaient de nombreux kystes secondaires, contenant un nombre considérable de sporozoïtes. Examinés à l'état frais dans l'eau physiologique entre lame et lamelle, ces sporocystes ne tardaient pas à éclater sous la simple pression de la lamelle; on voyait alors s'échapper des éléments vermiculaires animés de mouvements propres assez lents de flexion et de translation. Ces éléments rappelaient absolument l'aspect d'hémogregarines libres dans le sang.

Dans la cavité générale de la mouche les grands kystes sont manifestement localisés dans la région sous-tégumentaire du corps. On les voit fixés sous forme de grosses sphères blanches, sous la chitine aux éléments musculaires et trachéens. Dans les parties plus profondes, notamment dans l'abdomen, entre les anses digestives, on rencontre plus particulièrement des sporocystes mûrs, libérés des grands kystes; leur amas forme dans l'abdomen un liquide pulvérulent répandu entre tous les organes. Dans l'intérieur du thorax, entre les divers plans musculaires nous n'avons point observé les parasites. On les trouve seulement à la périphérie dans la région sous-tégumentaire. Enfin dans la cavité générale de la tête il existe aussi des kystes et des sporocystes. Ces éléments font défaut à l'intérieur des pattes. Les parois du tube digestif et des glandes salivaires de même que l'intérieur de ces organes se sont constamment montrés indemnes d'éléments kystiques ou de sporozoïtes.

Sur du matériel fixé au Bouin-Duboscq nous avons pu faire l'étude plus précise des différents éléments du parasite et suivre en particulier le mode de formation des sporozoïtes au dépens des kystes et des sporoblastes. Les stades initiaux correspondant à une copulation possible font jusqu'à présent défaut dans ce que nous avons pu reconstituer de l'histoire du parasite chez la mouche.

Le stade le plus jeune que nous a fourni l'étude des coupes est

EXPLICATION DE LA PLANCHE II (CI-CONTRE)

1. *Glossina palpalis* dont la tête et l'abdomen ont été incisés, montrant les kystes s'échappant. La poussière des sporocystes n'a pu être représentée.
2. Segment abdominal isolé, vu par la face interne, montrant de nombreux ookystes. Les éléments de petite taille sont des lobes du corps adipeux.
3. Ookyste au stade de perlage (formation des sporoblastes).
4. Ookyste à sporoblastes (sporocystes) formés, non encore divisés en sporozoïtes
5. Deux sporocystes à sporozoïtes.

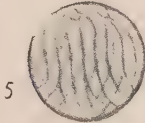
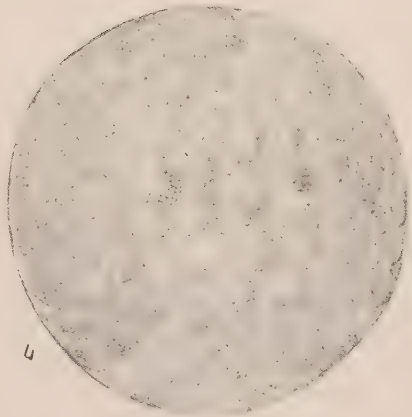
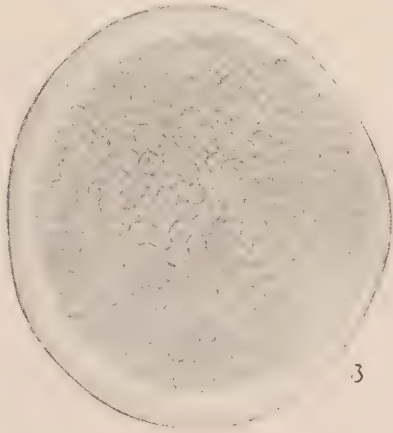
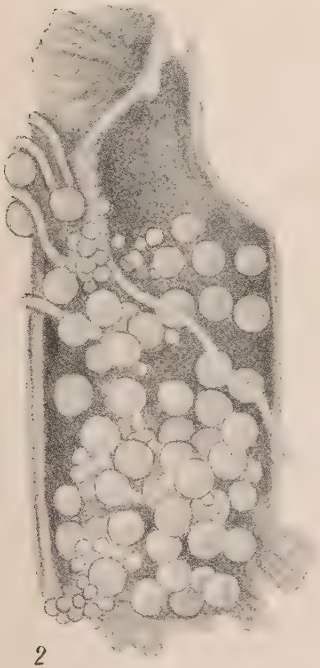
un individu subsphérique uninucléé déjà volumineux Il mesure entre 50 et 75 μ . Au centre d'un corps cytoplasmique compact, protégé par une mince membrane kystique, il montre un très gros noyau, constitué par un granulum oxyphile périphérique et un caryosome central de structure complexe, amas de globes et de grains énergiquement basophiles. Il est certain que cette image nucléaire correspond déjà à un début de caryodiérèse.

De ce phénomène nous n'avons vu qu'une seule phase : une douzaine de gros chromosomes plumeux à la place du caryosome, et provenant certainement de sa substance. Nous avons l'impression que les stades suivants, s'ils étaient connus, révéleraient l'existence d'une de ces divisions nucléaires multiples observées déjà chez un certain nombre de grégaires et de coccidies. Nous pensons qu'elle se réalise par dissociation du gros noyau en autant de petits, qu'il contient de chromosomes. Il nous paraît peu vraisemblable, étant donnée la taille de ces éléments qu'ils se mettent au fuseau d'une manière normale. Et en fait nos stades plurinucléés les moins avancés montrent une dizaine de noyaux assez régulièrement groupés au centre du corps.

Ces noyaux se multiplient ensuite par mitoses binaires qui nous ont paru être de mode haplomitotique, c'est-à-dire, plutôt du type coccidien que grégairien, autant que nous a permis d'en juger l'état de notre matériel.

Ces noyaux devenus nombreux, d'abord répandus dans tout le cytoplasme, vont se ranger côte à côte à la périphérie du corps. Ils sont formés d'un gros caryosome entouré de grains chromatiques.

Le parasite mesure à ce stade 100 μ environ de diamètre.



Il est maintenant au terme de sa croissance. Il a présenté jusque-là une particularité digne de remarque : le plissement de sa surface qui se traduit sur les coupes par l'existence de crêtes et même de grandes duplicatures de sa membrane kystique qui lui font un contour des plus irréguliers. Il nous est difficile de décider si ce plissement est artificiel, produit de fixation ou au contraire normal, utile au parasite en augmentant sa surface d'absorption. Toujours est-il qu'aux stades ultérieurs toute croissance terminée, le plissement s'efface. Fréquemment la membrane kystique se décolle du corps.

Le cytoplasme, de compact qu'il était, devient vacuolaire ; les noyaux accrus, mais toujours périphériques font saillie sous la surface générale. Ils seront bientôt contenus chacun dans un bourgeon légèrement pédiculé de cette surface. Tout le parasite sera couvert d'une couche très régulière de ces bourgeons qui lui donnent sur le vivant comme sur les coupes un aspect très caractéristique analogue au « perlage » des grégaires.

Les bourgeons se détachent. De ce stade nous avons une préparation qui montre sur l'une des faces du corps tous les bourgeons encore en place, ayant leur taille normale, et sur l'autre des bourgeons détachés, sphériques, uninucléés qui sont d'un volume sensiblement double de celui des précédents (10 à 12 μ de diamètre). La chute du bourgeon s'accompagne donc ici d'une brusque augmentation de volume.

Les bourgeons détachés sont des sporoblastes. Il subsiste après leur chute un très volumineux reliquat central dans lequel ils vont se répandre et qu'ils vont digérer complètement en continuant leur croissance. L'ayant épuisé, ils mesurent de 20 à 25 μ ; leur cytoplasme s'est chargé de grains basophiles (trophochromidies ?) qui seront résorbés pendant le travail de formation des sporozoïtes.

Formation des sporozoïtes. — Le noyau du sporoblaste se divise, donnant naissance à un stade binucléé assez prolongé. Les divisions ultérieures s'accélèrent. Elles paraissent être du type coccidien, et sont très analogues aux mitoses schizogoniques de *Coccidium schubergi* (SCHAUDINN), d'*Adelea zonula* (MOROFF) : gros chromosomes nouveaux avec centrodesmose centrale, sans fuseaux ni plaques équatoriales.

Ces noyaux se placent d'abord à la périphérie du corps, puis, leur multiplication terminée s'alignent en deux files, ou plutôt

EXPLICATION DE LA PLANCHE III (CI-CONTRE)

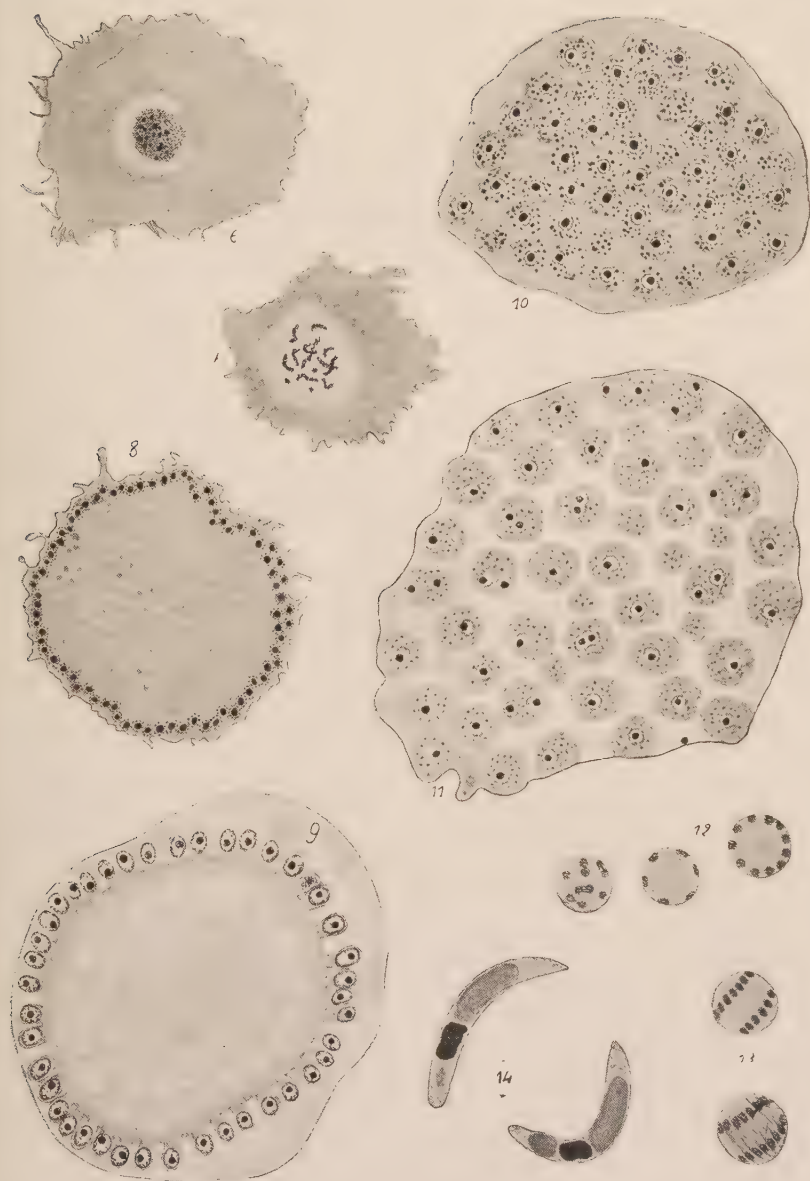
6. Individu uninucléé.
7. Individu uninucléé en caryodiérèse.
8. Distribution des noyaux à la périphérie.
9. Stade de perlage. Formation des sporoblastes. Reliquat central.
10. Sporoblastes uninucléés au sein du reliquat en digestion.
11. Sporoblastes binucléés. Reliquat digéré.
12. Multiplication nucléaire dans les sporoblastes.
13. Formation des sporozoïtes dans les sporocystes.
14. Sporozoïtes isolés. GIEMSA.

dans deux plans parallèles. Des lignes de scission se dessinent perpendiculairement à ces plans qui divisent le contenu en autant de sporozoïtes qu'il y a de noyaux, c'est-à-dire plus d'une vingtaine. Le sporoblaste s'est recouvert d'une membrane résistante; il est devenu sporocyste.

Le kyste total contient une centaine de ces sporocystes. Ceux-ci mûrs sont mis en liberté par rupture de l'enveloppe et se répandent partout dans la cavité générale de l'hôte. Ce sont eux, avec les cellules du corps adipeux qui forment la poussière blanchâtre qui s'échappe avec les kystes du corps des tsé-tsés infectées. Mais ils peuvent faire défaut chez des mouches dont les parasites n'ont pas encore atteint leur état de complète maturité.

Les sporozoïtes isolés ont été étudiés sur frottis secs colorés au GIEMSA. Ce sont de grands vermicules incurvés. Le noyau très fortement teinté en rose est vers le tiers postérieur du corps, dont l'extrémité est arrondie; l'autre pôle est acuminé. En avant et en arrière du noyau, ces sporozoïtes contiennent deux corps colorables en violet intense par le GIEMSA, l'antérieur beaucoup plus volumineux que le postérieur. Sur les coupes de sporocystes colorées au fer ou au Mann ces corps ne se colorent pas. Le noyau apparaît moins compact que sur les frottis secs. Il est formé d'un amas de gros grains très sidérophiles.

Affinités. — Nous avons dit plus haut que nous considérons le parasite de *Glossina palpalis* comme représentant l'évolution sporogonique d'une hémogrégarine. Nous justifierons sans peine cette interprétation. Il est bien établi aujourd'hui par une série de recherches récentes portant sur des hémogrégarines de types variés que ces sporozoaires effectuent chez l'hôte vertébré seulement leur schizogonie et leur gamétogénèse, et chez l'hôte inver-



tébré leur sporogonie. On connaît actuellement dans tous ses détails essentiels la sporogonie des hémogrégarines suivantes :

Hepatozoon perniciosum MILLER, leucocytozoaire du rat blanc évoluant chez l'acarien gamaside *Laelaps echidninus*. Les gamètes à peu près identiques copulent dans l'intestin de l'acarien, forment un ookinète, qui traverse la paroi intestinale et se développe dans la cavité générale en un gros kyste, d'abord uninucléé (ookyste). Multiplication nucléaire, stade de perlage, formation des sporoblastes. Sporocystes à nombreux sporozoïtes (au moins 16). MILLER, 1908).

Le leucocytozoaire de la Gerbille *Hepatozoon* (= *Leucocytozoon*), *Gerbilli* CHRISTOPHERS (1905), qui évolue chez le poux *Hæmatopinus stephensi* et le leucocytozoaire du chien *Hepatozoon* (= *Leucocytozoon*) *canis* James, qui évolue chez l'Ixode *Rhipicephalus sanguineus*, sont d'après les recherches de CHRISTOPHERS (1905, 1907) et de WENYON (1912), du type *H. perniciosum*, avec cette seule différence que les sporocystes n'ont que 8 sporozoïtes. Chez *H. Canis*, CHRISTOPHERS (1907), a observé que l'un des conjoints de la copula (microgamétocyte) se divisait comme chez les Coccidies du genre *Adelea* en 4 microgamètes, dont l'un seulement fécondait l'autre conjoint macrogamète. Il est très probable que cette anisogamie existe aussi chez *H. perniciosum*, car elle est très générale, comme le montrent les observations précises de REICHENOW (1910, 1912) sur les hémogrégarines de reptiles suivantes :

Hemogregarina stepanovi de la tortue *Emys orbicularis* DANILEWSKY ; sporogonie chez la sangsue *Placobdella catenigera*. Copulation et fixation de la copule dans l'intestin de l'Hirudinée. Fécondation anisogame du type *Adelea* (4 microgamètes). Pas d'ookinète. Pas d'ookyste. Un seul sporocyste à 8 sporozoïtes.

Karyolysus lacertarum DANILEWSKY de divers lézards ; sporogonie chez les nymphes des acariens de la famille des *Dermatysidæ*. Copulation dans l'intestin, fécondation anisogame du type *Adelea* (deux microgamètes seulement). Ookinète passant dans la cavité générale, ne formant pas d'ookyste, mais un seul sporocyste à plus de 20 sporozoïtes.

Comme on le voit, le parasite de *Glossina palpalis* est certainement une hémogrégarine du type *Hepatozoon*, plus proche par ses sporocystes à nombreux sporozoïtes d'*H. perniciosum* que d'*H. canis* et d'*H. gerbilia*. Spécifiquement il se distingue

d'*H. perniciosum* par l'absence de lobulation du corps au stade de perlage, lobulation très profonde chez le leucocytozoaire du rat.

Hôte vertébré. — Le problème qui se pose ici, est l'inverse de celui que tous les parasitologues qui se sont occupés d'hémogregarines ont eu à résoudre. La connaissance que nous avons de sa sporogonie, qui mieux que tout autre caractère, permet l'identification générique, et celle des mœurs de son hôte invertébré, nous permettent-elles de présumer la nature de son hôte vertébré?

Il faut tout d'abord remarquer que les hémogregarines qui par leur sporogonie sont du type *Hepatozoon* sont des leucocytozoaires de mammifères. REICHENOW (1912), n'a pas hésité à inverser cette donnée en la généralisant. Il a délibérément classé *Hepatozoon* tous les leucocytozoaires de mammifères. Il n'admet point qu'il y ait chez les vertébrés à sang froid, de véritables hémogregarines leucocytaires. Pour lui tous les cas constatés d'hémogregarines dans les leucocytes relèvent de la phagocytose.

Toutes les hémogregarines de vertébrés à sang froid sont donc réparties dans les genres *Hemogregarina*, *Karyolysus* et *Lankesterella*.

Il faut faire une place à part aux *Leucocytozoon* des oiseaux, que l'auteur, se basant sur le cycle de *L. ziemani* tel qu'il a été tracé par SCHAUDINN, avec son anisogamie très accusée, considère comme des Hémogregarines de souche eimerienne. Notre parasite de *Glossina palpalis* s'en écarte complètement.

Tout récemment BEAUREPAIRE ARAGAO a trouvé au Brésil chez sept espèces d'oiseaux des hémogregarines d'érythrocytes. Rien n'est connu de leur sporogonie.

A n'en juger que d'après la distribution actuelle des genres d'hémogregarines chez leurs hôtes, il semblerait qu'il faille regarder le parasite de *G. palpalis* comme un leucocytozoaire de mammifères.

Mais les considérations d'ordre éthologique plaident mal en faveur de cette attribution. Les *Hepatozoon*, comme les *Karyolysus* infestent l'hôte vertébré par la voie digestive, lorsque celui-ci avale son parasite invertébré. Le fait est bien démontré au moins pour les hémogregarines évoluant chez les Gamasides (*Hep. perniciosum*, *Karyolysus lacertarum*). Si l'infestation du

vertébré se fait pour le parasite de *G. palpalis* par la même voie, ce qui paraît probable étant donnée la dispersion des sporocystes dans l'intérieur du corps de la mouche, où ils ne peuvent être libérés que par destruction des téguments, on peut difficilement songer à un hôte mammifère. Peu de ces animaux en effet, à part peut-être les singes ou les chiens sont susceptibles de capturer les glossines et de les ingérer d'une manière normale. Les conditions dans lesquelles ont été rencontrées les glossines infectées, sur les bords de la Casamance dans une région très fréquentée par les varans, les crocodiles, où abondaient aussi les lacertiens de petite taille, nous font penser plutôt à ces derniers comme hôtes définitifs du parasite des glossines.

En terminant, nous ferons remarquer que l'évolution de ce type de parasite chez une glossine, qui accroît d'une unité nouvelle la liste des protozoaires transmis par ces mouches, représente le premier cas actuellement signalé d'évolution d'une hémogregarine chez un diptère piqueur. C'est le deuxième exemple d'insecte intervenant dans le cycle évolutif de ces parasites sanguicoles; le premier ayant été signalé par CHRISTOPHERS: le pou de la gerbille.

BIBLIOGRAPHIE

- 1905 CHRISTOPHERS (S. R.).— *Hæmogregarina gerbilli* (Sc. Mem. san. Dep. Gov. of India, n. s. n° 18, Calcutta).
- 1907 CHRISTOPHERS (S. R.). — The sexual cycle of *Leucocytozoon canis* in the Tick (Sc. Mem. san. Dep. Gov. of India, n. s., n° 28).
- 1908 MILLER (W. W.). — *Hepatozoon perniciosum*, n. g., n. sp.; a hemogregarine pathogenic for white rats; with a description of the sexual cycle in the intermediate host, a mite (*Laelaps echidninus*) (Bull. Hyg. Lab. Treasury Dep., n° 16, Washington).
- 1910 REICHENOW (E.). — *Hæmogregarina stepanowi*. Die Entwicklungsgeschichte einer Hæmogregarine (Arch. f. Protistenk., XX).
- 1912 REICHENOW (E.).— Die Hæmogregarinen (in *Handbuch der Pathogenen Protozoen*, Leipzig).
- 1910 ROBERTSON (M.). — Studies on Ceylan Hæmatozoa. II. Notes on the life-cycle of *Hæmogregarina nicoriae*. (Quart. Journ. Micr. Sc., LV).
- 1911 WENYON (C. M.). — Oriental sore in Bagdad, together with observations on a gregarine in *Stegomyia fasciata*, the hæmogregarine of dogs and flagellates of house flies (*Parasitology*, IV).

Ouvrages reçus

PERIODIQUES.

Archiv für Schiffs und Tropen Hygiene, t. XVII, n^{os} 4 et 5.
British medical Journal, 15 et 22 février, 1^{er} et 8 mars.

Bulletin de la Société médicale de l'Ile Maurice, oct. nov. et
déc. 1912, 30^e année, n^o 30.

Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine, n^{os} 10,
1912, 1, 1913.

Bulletin of the Northern Territory, n^o 1, mars 1912, n^o 1 a
juillet 1912.

Internationales Centralblatt für die gesamte Tuberkulose-Fors-
chung, t. VII, n^o 3.

Journal of the Royal Army medical corps, t. XX, n^o 3.

Journal of tropical medicine and hygiene, t. XVI, n^{os} 4 et 5.

Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, t. IV, n^o 1.

Revue scientifique, 15, 22, 29 février, 1913.

Sanidad y Beneficencia, t. VIII, n^{os} 4-5.

Transactions of the Society of Tropical medicine and hygiene,
t. VI, n^o 4, fév. 1913.

Tunisie médicale, t. III, n^o 2, fév. 1913.

VOLUMES ET BROCHURES.

L. AUDAIN. L'organisme dans les infections, un volume de 417 pages.

J.-M.-R. SURCOUF et R. GONZALEZ-RINCONES. Essai sur les diptères vulnérants du Vénézuëla.

Liste des échanges

- American Society of Tropical Medicine.*
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticos (Lisbonne).
Archivos do Instituto Bacteriologico Camara Pastana.
British medical Journal.
Bulletin agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société médico-chirurgicale d'Indochine.
Bulletin de la Société des sciences médicales de Madagascar.
Bulletin of the Sleeping Sickness Bureau.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlands-Indië.
Internationales Centralblatt für die Gesamte Tuberkulose-Forschung.
Journal of the London school of tropical medicine.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Lepre.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio-de-Janeiro).
Philippine Journal of Science (B. Medical Sciences).
Revue scientifique.
Sanidad y Beneficencia (La Havane).
Studies from the Zoological Laboratory, The University of Nebraska.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).
Veterinaria e zootechnia.

Le Gérant : P. MASSON.